



Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**CONTRIBUCIÓN DEL PLAN
PROFARMA AL DESARROLLO DE LA
INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN
ESPAÑA**

Tesis doctoral presentada por

FERNANDO ZARAGOZÁ ARNÁEZ

**Directora:
PROF.^a- DRA. LUCINDA VILLAESCUSA CASTILLO**

Alcalá de Henares, 2021

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS.....	8
3. ANTECEDENTES.....	10
3.1. SITUACIÓN DE LA TERAPÉUTICA ESPAÑOLA ANTES DEL PLAN PROFARMA	11
3.1.1. Tratamiento de las enfermedades carenciales: los reconstituyentes	11
3.1.2. Analgésicos y antitérmicos.....	12
3.1.3. Diarreas y deshidratación	12
3.1.4. Laxantes y purgantes.....	12
3.1.5. Enfermedades febriles comunes.....	13
3.1.6. Otras enfermedades frecuentes en la época: las enfermedades de transmisión sexual	14
3.1.7. Enfermedades víricas	15
3.2. EL PASO A LA EUROPEIZACIÓN.....	15
3.2.1. Sistema nervioso central.....	16
3.2.2. Sistema nervioso vegetativo	20
3.2.3. Aparato respiratorio.....	23
3.2.4. Aparato digestivo	25
3.2.5. Diabetes y patologías relacionadas con el déficit hormonal	28
3.2.6. Fármacos utilizados en enfermedades cardiovasculares	29
3.2.7. Fármacos antimicrobianos.....	31
3.2.8. Cáncer.....	32
3.2.9. Antivíricos.....	32

4.	METODOLOGÍA	34
5.	RESULTADOS.....	37
5.1.	DATOS HISTÓRICOS.....	37
5.1.1.	Estado de la situación en 1986.....	37
5.1.2.	Creación del Plan de investigación de industria farmacéutica.....	41
5.1.3.	Comité Técnico. Composición y funciones. Comité de Coordinación	44
5.1.4.	Evolución de las empresas	58
5.2.	MEDICAMENTOS DESTACADOS SOBRE LOS QUE EL PLAN PROFARMA HA INFLUIDO NOTABLEMENTE EN SU INTRODUCCIÓN ...	64
5.2.1.	Comienzos del Plan	64
5.3.	RESULTADOS DE LAS DIFERENTES CONVOCATORIAS	88
5.3.1.	PROFARMA II: Promoción de la I + D + i en la Industria Farmacéutica y Veterinaria. Años 2002 a 2004.....	88
5.3.2.	PLAN PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la Industria Farmacéutica. Años 2005 a 2008.....	111
5.3.3.	PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Años 2009 a 2012	150
5.3.4.	PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Años 2013 a 2016	189
5.3.5.	PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Años 2017 a 2020	232
6.	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	273
7.	CONCLUSIONES	291
8.	BIBLIOGRAFÍA	295
9.	ANEXOS	304

1. INTRODUCCIÓN

Los mandatarios de los países avanzados no siempre están de acuerdo en sus opiniones, pero sí coinciden en afirmar que el futuro de un país está basado en la innovación.

Por supuesto que ello afecta directamente al campo de los medicamentos; no hay más que comprobar que la Industria Farmacéutica ocupa uno de los primeros puestos en el mundo en lo que a volumen económico se refiere.

Está claro que las expectativas, así como la calidad de vida de la humanidad, van en aumento gracias, entre otras cosas, a los medicamentos. La salud es un bien preciado, y sin ella, no se puede disfrutar adecuadamente de las vivencias, por lo cual, el medicamento se convierte en un bien social incommensurable, de extraordinario valor, sin que tenga que ver con un bien de consumo, como algunos sectores nos quieren presentar de modo interesado.

Desde tiempo inmemorial, el hombre viene padeciendo dolor y enfermedades, algo para lo que buscó remedio en su entorno: la propia Naturaleza. Guiado por su curiosidad, tal vez comprobó que, tomando una planta o un órgano de animal, el mal que le acuciaba, cedía. De este modo, fue acumulando un bagaje de conocimientos que amplió y transmitió de generación en generación de modo que, con el paso de los siglos, cristalizó en la ciencia que se llamó Materia Farmacéutica Vegetal, y, después, Farmacognosia, que no fue más que una primitiva Farmacología, basada fundamentalmente en el uso empírico de las plantas medicinales (1).

Con el avance de la Química Orgánica, se fueron identificando las sustancias responsables de la actividad de las plantas, naciendo así el concepto de principio activo. Su extracción, aislamiento y purificación condujeron hacia un reto: imitar por síntesis los principios que la propia naturaleza suministraba. A partir de ahí,

comenzó a estudiarse la relación estructura-actividad, se introdujeron modificaciones en la estructura para intensificar o polarizar su acción, etc. Pero el enorme atractivo del mundo de la síntesis propició un cierto abandono del producto natural, aunque se está retomando nuevamente.

Si nos ubicamos históricamente en la posguerra de la guerra civil española, por coincidencias de fechas con lo anterior, hemos de decir que ocurrieron unos hechos singulares. En el intento de obtener nuevas entidades terapéuticas, los farmacéuticos investigaban las propiedades de los productos tintoriales (y de los principios activos de las plantas) desde sus farmacias. Al conseguir resultados favorables, los establecimientos farmacéuticos fueron quedando muy reducidos en su espacio, por lo que se fueron creando las Industrias Farmacéuticas.

Entre 1940 y 1960, debido al aislamiento fronterizo que sufrió España, la industria del medicamento tuvo que ingeniárselas para que, siendo autóctona, pudiera satisfacer las demandas sociales. Bien es verdad que las necesidades de entonces consistían en reponer materias primas básicas o bien vitaminas o suplementos necesarios, así como analgésicos y laxantes.

Hubo farmacias familiares, como Esteve, Uriach y demás, que fueron el germen del ingenio investigador y de las grandes industrias que conocemos hoy en día, sobre todo en Cataluña. Otras empresas fueron creadas también por familias como Juste, Almirall, Cepa, Ferrer, Llorente, Normon, Rovi, Tena, etc. Estas iniciativas fueron muy meritorias, ya que aportaron mucho en unos momentos decisivos.

Durante la década de los 60, el Instituto Nacional de Industria autorizó la entrada de empresas extranjeras en España (2). Tal vez las que más impacto causaron fueron Carlo-Erba y Pfizer, si bien es verdad que, otras como Bayer, Merck, etc., ya estaban en nuestro país antes de 1936. Con posterioridad, comenzaron a establecerse importantes empresas que trajeron fábricas: Ciba-Geygi, Schering-A.G., Schering-Plough, Beecham, Glaxo, Servier, Janssen, etc., pero el auténtico

interés por España llegó, paradójicamente, después del ingreso en la Unión Europea.

Precisamente, este hecho vino a introducir unos cambios sustanciales en lo referente a la Industria Farmacéutica. La integración en la (entonces) Comunidad Económica Europea (CEE) el día primero de enero de 1986, preveía que el Acta Única entraría pronto en vigor, como así fue en 1990, lo que trajo como consecuencia la supresión de aranceles y la libre circulación de bienes y mercancías (3). El gobierno español vio claramente la necesidad de incentivar a la Industria Farmacéutica para que mantuviera sus instalaciones fabriles en España, ya que, tanto las empresas nacionales como las multinacionales, no necesitaban mantener una fábrica establecida aquí, para poder distribuir sus productos. Por otro lado, se necesitaba que fueran competitivas, incluso (en el caso de las multinacionales) con su propia casa madre, para lo cual, necesitaban ser fuertes en investigación. Los empleados garantizarían así su estabilidad y España podría ser pionera en innovación, algo que desean, y necesitan, todos los países desarrollados (4).

De este modo, desde el Ministerio de Industria y sus instituciones, (CDTI, por ejemplo), en octubre de 1986, se diseñó una hoja de ruta que se denominó Plan de Fomento de la Investigación en la Industria Farmacéutica, que, en realidad, encerraba una serie estímulos y contrapartidas para ofrecer a las empresas que, libremente, quisieran acogerse al mismo (5).

Pero ¿cuál era la situación en aquel momento en relación con el Registro de Medicamentos y la adopción de los precios para los nuevos medicamentos? La realidad es que el Registro estaba prácticamente cerrado porque ya funcionaba la Seguridad Social (Instituto Nacional de Previsión) y la facturación estaba subiendo, si bien esa postura de cierre ante las innovaciones era desastrosa en el nuevo escenario que se había creado. Ante esta situación, el Gobierno diseñó un plan con el objetivo de incentivar la investigación por parte de la industria que se llamó Plan de Fomento de Investigación de la Industria Farmacéutica.

2. OBJETIVOS

La creación del Plan de Fomento de la Investigación en la Industria Farmacéutica obedeció a la necesidad que España tenía, una vez que había ingresado en la entonces llamada CEE, de estabilizar el sector de la Industria Farmacéutica establecida en nuestro país, de modo que pudiera quedar garantizada en lo posible su permanencia y su futuro.

Con este fin, las empresas debían ser competitivas y, para lograrlo, tendrían que investigar y desarrollar medicamentos, algo que entrañaba serias dificultades. El gobierno español entendió que debía estimular a la Industria Farmacéutica y creó un plan en el que se vieran beneficiadas ambas partes, el cual fue diseñado en 1986 y sigue en vigor con plena vitalidad en 2021.

Un plan que lleva funcionando ininterrumpidamente durante 34 años, habla por sí solo de sus buenos resultados, pero hay que constatar que es poco conocido y, salvo por parte de las empresas interesadas, sigue sin tener un reconocimiento adecuado.

Todas estas cuestiones nos han motivado para efectuar una **revisión histórica del llamado actualmente Plan Profarma desde su creación**, de la realización de su trabajo, **así como de los medios humanos y materiales** con los que ha contado, **dando a conocer también la metodología aplicada, su evolución a lo largo del tiempo, sus dificultades y, sobre todo, sus resultados. Y a la vista de todo ello, realizar un estudio que analice las fortalezas, las debilidades y algunas particularidades, con el fin de obtener unas conclusiones que puedan contribuir a la mejora de este Plan.**

El sector de la Industria Farmacéutica es importantísimo para la economía de los países desarrollados, sobre todo si consideramos su contribución al PIB del país. El peso del gasto en I+D sobre el PIB nacional fue del 1,24% en 2018, con un

ambicioso objetivo de pasar a ser del 2,00% en 2020 (6). Las estrategias que se plantean en tal sentido pasan forzosamente por la implementación de la I+D+i que en estos últimos años ha experimentado una renovación espectacular.

No hay más que contemplar algunas áreas críticas como la Oncología para evidenciar su enorme pujanza. Lo mismo podemos afirmar en relación con las patologías víricas. Recientemente nos han demostrado cómo una enfermedad, en principio mortal, como la hepatitis C, puede ser erradicada gracias a los modernos fármacos que funcionan selectivamente. Y qué decir de la pandemia de COVID-19; sin una investigación multidisciplinar, bien dirigida y coordinada, no se lograrán nuestros objetivos. Para cubrir este fin, **la industria cobra un protagonismo singular, pero es totalmente necesario revisar y actualizar sus planes de investigación analizando incentivos y estímulos por parte de la administración que funcionen correctamente.**

En resumen, los objetivos que se persiguen son los siguientes:

1. Realizar una revisión histórica del Plan Profarma (en adelante “el Plan”) desde su creación, con la dificultad que entraña la carencia de datos en sus primeros años.
2. Detallar la evolución del Plan y sus resultados.
3. Analizar las fortalezas del Plan y sus debilidades a través de la evolución investigadora e industrial de las empresas acogidas al mismo.
4. Aportar sugerencias para contribuir a la mejora del Plan.

3. ANTECEDENTES

Para comprender en su auténtica dimensión cómo ha evolucionado la investigación llevada a cabo por la Industria Farmacéutica en España, conviene tener una visión retrospectiva de la historia de los medicamentos a lo largo de unos años que podemos tomar como referencia.

Con este fin, hemos elegido una franja de años que va desde 1945 (aproximadamente) hasta 1985. La primera cifra la hemos seleccionado en razón a las contiendas que se libraron en España y seguidamente en Europa, que marcaron un antes y un después.

En cuanto a la segunda cifra, por razones obvias, elegimos el año 1985, dado que nuestro ingreso en la entonces denominada CEE se produjo *de iure* el día 1 de enero de 1986.

Los datos que se aportan provienen de la bibliografía de las diferentes épocas y de experiencias propias, si bien algunas de las más antiguas han sido extraídas de Formularios de la época y de libros copiadores de recetas de farmacias veteranas, además de conversaciones mantenidas con científicos que conocieron directamente la etapa de la posguerra.

Estos fueron años en los que la terapia medicamentosa era incipiente y estaba basada en el empirismo y la tradición. Los retos principales ante los que se enfrentaba la Medicina, **los agrupamos en los apartados que se describen a continuación.**

3.1. SITUACIÓN DE LA TERAPÉUTICA ESPAÑOLA ANTES DEL PLAN PROFARMA

3.1.1. Tratamiento de las enfermedades carenciales: los reconstituyentes

Los fármacos empleados iban dirigidos a corregir la astenia y a recuperar las fuerzas perdidas. Como en la mayor parte de los casos se debía a la falta de una alimentación adecuada, surgieron medicamentos, de los cuales algunos como el Ceregumil Fernández® fueron tan populares, que han llegado hasta nuestra época. Surgió gracias al ingenio de un farmacéutico que se estableció en Montilla (Córdoba) a principios del S.XX y tuvo el acierto de denominar a su medicamento mediante el acrónimo de sus componentes: cereales, legumbres, miel.

También fue muy popular el glicerofosfato de cal granulado que se preparaba en las farmacias y se distribuía en bolsitas.

En aquella época era frecuente la carencia de vitaminas, tanto hidrosolubles como liposolubles. Así, por ejemplo, durante el asedio de Madrid al final de la Guerra Civil, la escasez de hortalizas, verduras y carne hizo que aparecieran bastantes casos de pelagra (por disminución de niacina o vitamina B3). Para remediar esta situación, se administraba en forma inyectable un medicamento llamado Verotona H, fabricado en los laboratorios del Dr. Andreu en Barcelona, que contenía nicotinamida, estriquina, metil-arseniato sódico y extracto hepático (fuente de vitamina B12), fundamentalmente. La información científica de la época afirmaba que no sólo reponía las carencias vitamínicas, sino que incrementaba el tono muscular gracias ¡a la estriquina! Ahora parece un sarcasmo, pero no cabe duda de que lo debía lograr a la reducida dosis de 1mg por ampolla. Cabe recordar que la estriquina es un alcaloide muy tóxico que está contenido en el *Strychnos nux-vomica*, que tiene la propiedad de estimular la médula espinal ocasionando contracciones musculares intensas que llegan a

producir la muerte, en función de la dosis, por parada respiratoria. No cabe duda de que tonificaba los músculos.

3.1.2. Analgésicos y antitérmicos

Para controlar estos síntomas, se empleaban básicamente, ácido acetilsalicílico, antipirina (fenazona) y fenacetina, si bien el medicamento más popular fue la dimetilaminofenazona, registrada como Piramidón®. Su efecto antitérmico y analgésico era excelente, pero tuvo que ser retirado de la terapéutica en la década de los 70 ante la sospecha de que pudiera producir nitrosaminas cancerígenas.

3.1.3. Diarreas y deshidratación

Tal vez en aquellos momentos a los que nos referimos, debido a la contaminación de las aguas de abastecimiento y a la mala conservación de los alimentos, aparecían con frecuencia cuadros de diarreas profusas que hacían necesaria la administración de los antibacterianos de entonces como las sulfamidas (Supronal® de Bayer y Sulfathalidin® del Dr. Andreu) en forma de comprimidos, y como rehidratantes, agua de limón o agua de té.

Hacia 1960, comenzó la administración de neomicina y estreptomina por vía oral, al no ser absorbibles por dicha vía.

3.1.4. Laxantes y purgantes

Fueron productos muy demandados en la época. La mala alimentación y el concepto erróneo de la necesidad de una purga semanal, fundamentalmente en la infancia, hizo que se popularizaran los laxantes, purgantes y depurativos. El

aceite de ricino era muy utilizado, así como los extractos de plantas con antraquinonas y similares que dieron lugar a medicamentos como el Laxen Busto® cuyas pastillas se dispensaban una a una y, conteniendo, fenolftaleína como principio activo, su forma y sabor agradable recordaba al chocolate. Iba envuelto en un papel de plata característico.

3.1.5. Enfermedades febriles comunes

Hasta la introducción de la antibioterapia, las amigdalitis y las faringitis fueron tratadas en la década de los 50 con carbonato de bismuto en forma de supositorios. El nombre autorizado era Laringobis®, aludiendo al contenido de dos supositorios. El fabricante (Laboratorios Promesa, de Madrid) afirmaba que no se requerían nada más que dos supositorios (*-bis*) porque la mayoría de las amigdalitis suponía el fabricante que eran de origen espirilar, y, por tanto, sensibles al bismuto.

Tras la introducción de las sulfamidas en terapéutica, hubo un cambio muy llamativo. En primer lugar, se administraba sulfanilamida para “anginas”, faringitis y bronquitis, pero, ante la observación de su cristalización en los túbulos renales, el total de la dosis requerida se dividió en tres partes: sulfanilamida (1/3), sulfametoxipiridazina (1/3) y sulfadiazina (1/3). De este modo, los tres componentes sumaban para la acción antimicrobiana, pero, al ser tres partes heterogéneas, no cristalizaban entre ellas.

Más adelante llegó el cloramfenicol, que fue asociado a los productos antes citados, creándose una asociación que fue la más prescrita durante más de treinta años. Aunque desde nuestra perspectiva puede parecer exagerado, los supositorios de cloramfenicol, bismuto y tres sulfamidas, eran el “remedio total” entre los años 1955 y 1985 (Momentol®, Supotena®, Subital®, etc.).

Cuando el gran laboratorio italiano Carlo Erba desembarcó en España, trajo dos potentes medicamentos que se prescribieron muchísimo: Chemicetina® (cloramfenicol) y Sulfachemi® (cloramfenicol + tres sulfamidas), básicamente en forma de jarabe. Las observaciones posteriores que demostraban que aquel antibiótico presentaba alto riesgo de producir aplasia medular hicieron que prácticamente fuera relegado al tratamiento de las salmonelosis.

Los laboratorios Pfizer, a su llegada a nuestro país, trajeron un antibiótico que fue revolucionario y marcó una época, la terramicina, que sirvió de puente entre la terapéutica de la posguerra y la moderna.

Sin ningún género de duda, la antibioterapia revolucionó al mundo, si bien quedaba aún una especie de “asignatura pendiente”: la tuberculosis. Es cierto que el descubrimiento de las hidrazidas, y en particular la hidrazida del ácido isonicotínico, sobre todo asociada a la dihidroestreptomicina, contribuyó en buena medida a la curación de muchos pacientes tuberculosos aún a costa de provocar sordera, debido a que el antibiótico, como es sabido, perturba la función del nervio acústico.

3.1.6. Otras enfermedades frecuentes en la época: las enfermedades de transmisión sexual

La promiscuidad y la falta de higiene favorecieron la difusión de enfermedades de transmisión sexual como la sífilis y la gonococia. La primera fue difícil de tratar por las repercusiones sociales y familiares que generaban, de modo que, cuando se podía diagnosticar, se hallaba en un grado avanzado.

La penicilina en sus diversas formas vino a dar vida a estos pacientes junto con las medidas higiénico-sociales.

Por su interés en el contexto de la época, recogemos un párrafo del libro de D. Valentín Matilla, Catedrático de Microbiología de la Facultad de Medicina de la U.C.M: “Todo contacto extramatrimonial debe considerarse a priori como sucio y peligroso. El uso de preservativos tiene escaso o nulo valor para el contagio” (7).

3.1.7. Enfermedades víricas

Las vacunas, comenzando por la de la viruela, han sido uno de los mayores descubrimientos para la humanidad. La administración de la vacuna por escarificación marcó una época hasta que se logró erradicar la enfermedad.

Con posterioridad se introdujeron las vacunas contra las siguientes enfermedades: poliomielitis, sarampión, rubeola, difteria, tétanos, tosferina y parotiditis.

3.2. EL PASO A LA EUROPEIZACIÓN

El desarrollo industrial de los años 60 favoreció un fuerte intercambio cultural con algunos países europeos que estaban confirmando su liderazgo en materia de medicamentos. La influencia de Italia, Alemania, Francia y, sobre todo, Suiza, fue crucial en unos años en los que se desarrollaron importantes proyectos investigadores.

España había dejado de estar confinada y muchas industrias, entre ellas la Industria Farmacéutica, pudieron desarrollar productos bajo licencia o mediante acuerdos comerciales que favorecieron el crecimiento de la industria puramente nacional y el establecimiento de algunas multinacionales en España.

Sin embargo, en aquellos momentos, que podemos ubicar entre los años 1970 y 1980, no había una clara conexión entre la investigación básica y la clínica, aunque ya se estaban cimentando los pilares de esta última con la necesidad de la realización de los ensayos clínicos doble-ciego y la utilización de comparadores para tener una visión más realista y objetiva de los resultados.

Dado que en este trabajo nos proponemos proporcionar una panorámica del origen y evolución del Plan Profarma, estimamos la conveniencia de exponer la **situación de la investigación farmacéutica hacia 1980-85**. Puesto que creemos que los antecedentes históricos nos enseñan, entre otras cosas, el porqué de los acontecimientos, hemos efectuado una búsqueda retrospectiva de los medicamentos más significativos hasta entonces, incidiendo en la investigación que los condujo hasta su autorización. Esto nos permitirá disponer de una referencia dentro de cada uno de los grupos terapéuticos para valorar los progresos de la investigación realizada con posterioridad.

3.2.1. Sistema nervioso central

3.2.1.1. Antipsicóticos

Posiblemente la aportación más notoria desde la superación de los dos tercios del S.XX, fue la práctica desaparición de los hospitales psiquiátricos y la integración de los pacientes a la sociedad, gracias a la obtención de los modernos fármacos antipsicóticos.

Verdaderamente, la evolución de los medicamentos indicados para combatir la esquizofrenia no ha sido demasiado rápida; sin embargo, el descubrimiento de los antipsicóticos atípicos fue decisivo.

Recordemos al respecto que, en 1931, dos hindúes, Sen y Bose, publicaron un trabajo en la revista "Indian Medical World" titulado "Rauwolfia serpentina, una nueva droga para la locura y la hipertensión" (8). Si esta aportación hubiera sido tomada en cuenta adecuadamente, la revolución psicofarmacológica hubiera llevado más de veinte años de adelanto, ya que el descubrimiento no fue reconocido realmente hasta que, en 1952, los Laboratorios CIBA, de Basilea, aislaron de forma pura la reserpina, el alcaloide más activo de la rauwolfia. Todo ello a pesar de que Gupta, en Calcuta, había corroborado en 1943 sus buenos resultados en pacientes esquizofrénicos (9).

Después vinieron la clorpromazina y el haloperidol, pero hasta 1985, el medicamento estrella fue la clozapina dado que no producía extrapiramidalismos y, a pesar de las discrasias sanguíneas importantes que puede producir.

3.2.1.2. Antidepresivos

En un principio, siguiendo la clasificación de Delay-Deniker, se incluían como psicoanalépticos (10). Pero su auténtico origen lo podemos cifrar hacia 1945, en plena época de penurias y de enfermedades como la tuberculosis. Cuando se introdujeron las hidrazidas para su tratamiento, muchos pacientes fueron tratados con iproniazida. En aquellos momentos, estos pacientes sufrían una depresión que acompañaba a la propia enfermedad, puesto que su curación era incierta y, en estos casos, nadie quería relacionarse con dichos pacientes por temor al contagio. Ni siquiera podían contar con ayuda en las casas, pero, gracias al tratamiento con iproniazida, observaron que a los pocos días mostraban una mejoría muy clara que no guardaba relación con el alivio de la enfermedad, sino que era inducida, precisamente, por una mejora del estado psico-afectivo (11).

En definitiva, se trataba del primer antidepresivo que se pudo introducir en terapéutica. Después se comprobó que su mecanismo de acción se basaba en

una inhibición de la monoaminoxidasa, lo que permitía una mayor estabilidad de las propias neuraminas endógenas. Con posterioridad, y de modo paralelo a la obtención de algunos antipsicóticos, se introdujeron los antidepresivos tricíclicos. Fue Kuhn quien, mediante la ampliación del anillo central, obteniendo un dibenzocicloheptadieno, consiguió un efecto antidepresivo, lo que constituyó el origen de los inhibidores selectivos de la recaptación de neuraminas, como imipramina, amitriptilina y derivados (12) (13). Así pues, hasta 1985, podemos afirmar que la terapia antidepresiva era bastante incipiente.

3.2.1.3. Antiparkinsonianos

Hasta la fecha que hemos tomado como referencia (1985), el tratamiento básico de la enfermedad de Parkinson consistía en controlar los síntomas mediante la administración de agonistas dopaminérgicos y de anticolinérgicos. Únicamente se ha progresado en el descubrimiento de agonistas con mejor perfil y con menores efectos adversos. Desde el punto de vista quirúrgico, las aportaciones han sido mayores.

Recordemos a este respecto que a finales del S.XIX el gran fisiólogo Charcot observó que los pacientes parkinsonianos, además de sufrir temblor, rigidez y aquinesia como síntomas principales, padecían cansancio en forma de ritmos circadianos y manifestaban excesiva sialorrea, es decir, se les caía la saliva por un predominio colinérgico. Como se había popularizado el uso de la hoja de belladona, tuvo la idea de administrar un extracto de dicha droga a estos pacientes para reducir el “babeo” y con ello, el rechazo de sus familiares y visitantes. El resultado fue un éxito, porque además comprobó que mejoraba la enfermedad, lo que significó el principio del tratamiento anticolinérgico de dicha patología (14).

Los Laboratorios Sandoz, hoy en día Novartis, comprobaron cómo algunos alcaloides contenidos en el cornezuelo de centeno, así como algún derivado

semisintético (bromocriptina) se comportaban como agonistas dopaminérgicos y, por lo tanto, mejoraban los síntomas de la enfermedad. Asimismo, también se actuó de modo paralelo con la administración de levodopa (precursor de dopamina), como medicación de suplencia. De esta manera podemos afirmar que había poco más por descubrir en este terreno hasta 1985.

3.2.1.4. Antiepilépticos

Debe quedar claro que los antiepilépticos que se emplean actualmente con un perfil específico y efectos adversos reducidos, se descubrieron desde hace unos 25 años a esta parte. No obstante, su origen se remonta a 1864 cuando Adolf von Baeyer logró condensar la urea con el ácido malónico. La malonil-urea así obtenida fue denominada ácido barbitúrico, tal vez por celebrar su descubrimiento el día de Santa Bárbara (15). Pero esta molécula cobró valor casi cuarenta años más tarde cuando Fisher y von Mehring en los Laboratorios Bayer, con bastante sagacidad, comunicaron cierta liposolubilidad a la molécula mediante la introducción de dos radicales etilos en posición 5 y 5', lo que facilitó su paso a través de la barrera hematoencefálica, produciendo un efecto sedante. Se registró como Veronal® en 1903 pero, nueve años más tarde, obtuvieron el fenobarbital cambiando uno de los etilos por un fenilo y lo registraron como Luminal® consiguiendo así el anticonvulsionante de la historia cuya autorización sigue en vigor.

De la estructura de los barbitúricos se pasó a las hidantoínas, particularmente la fenitoína que fue obtenida por los Laboratorios Parke Davis americanos. A partir de los años 1945/1950 creció el uso de la fenitoína (Epanutin®) a pesar de que esta última puede producir arritmias importantes, pero las cuestiones políticas debieron de prevalecer frente a las ventajas clínicas: la hegemonía americana, al ganar la guerra, se impuso sobre la alemana.

Después se introdujeron algunas benzodiazepinas como diazepam y clonazepam, así como carbamazepina y valproato. Los que más se utilizan en la actualidad vinieron después.

3.2.2. Sistema nervioso vegetativo

3.2.2.1. α -adrenolíticos

Comenzamos directamente con los adrenolíticos, dado que los α -adrenérgicos constituyen un grupo estable cuyas necesidades terapéuticas están cubiertas, por lo que apenas ha habido evolución.

Dentro de los α -adrenolíticos podemos constatar que ha habido una evolución hacia el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata de algunos años a esta parte. Su origen está vinculado a los alcaloides del cornezuelo de centeno. Como tantas veces ha sucedido en farmacología, de la observación de hechos negativos, se han obtenido los mejores fármacos. En efecto, después de la documentación que se ha recogido a lo largo de siglos sobre el *Claviceps purpurea* y las intoxicaciones que produjo, los Laboratorios Sandoz (hoy Novartis) aislaron los distintos alcaloides, de los cuales, la dihidroergotamina se fue utilizando por sus propiedades adrenolíticas, como antihipertensivo. Bastante más tarde, Pfizer introdujo el prazosin (Minipres®) con esta indicación en 1971 después de que fuera sintetizado por Scriabine en 1968 (16).

Como α_2 -adrenérgico comenzaba a emplearse la clonidina hacia principios de los años 80, sin que hubiera más hallazgos de valor hasta entonces.

Como α_2 -adrenérgico comenzaba a emplearse la clonidina hacia principios de los años 80, sin que hubiera más hallazgos de valor hasta entonces. Y como α_2 -adrenolítico seguía empleándose el clorhidrato de yohimbina, alcaloide de la

Corynanthe yohimbe, como afrodisíaco, en veterinaria y, clandestinamente, en uso humano.

3.2.2.2. β -adrenérgicos

Mencionamos directamente a los fármacos β_2 -adrenérgicos, ya que los β_1 -adrenérgicos han evolucionado muy poco al no existir necesidades terapéuticas sin cubrir.

Esta área terapéutica de los agonistas β_2 , ha sufrido un desarrollo excepcional en los últimos años. Estos fármacos tan importantes provienen de modificaciones sencillas de las estructuras de las catecolaminas. Tras la diferenciación de dos subtipos de receptores, β_1 y β_2 , llevada a cabo por Lands y Arnold, los investigadores del momento, comenzaron a obtener fármacos agonistas β_2 selectivos que claramente mejoraron la calidad de vida de los pacientes asmáticos (17). Los laboratorios Glaxo obtuvieron el salbutamol y, de un modo paralelo, la empresa Astra sintetizó la terbutalina, que presentaba un comportamiento análogo. Gracias a estos hallazgos, la terapia antiasmática consiguió un enorme progreso, sentando las bases de lo que vino después en cuanto a eficacia y reducción de efectos adversos.

3.2.2.3. β -bloqueantes

A imagen y semejanza de la estructura de la noradrenalina surgió el propranolol. Gracias a la introducción de un radical hidroximetilnaftilo, los laboratorios ICI-Pharma obtuvieron dicha molécula que, en su momento, fue revolucionaria. El objetivo fue lograr que el fármaco tuviera afinidad por el receptor β_1 , pero que, a su vez, careciera de actividad intrínseca, con lo cual, se obtuvo un antagonista.

En un principio (años 60) no se le consideró más que como un logro farmacológico sin utilidad terapéutica, dado que el corazón era intocable y su actividad bloqueante se manifestaba sobre los receptores β_1 cardiacos. Unos años más tarde, se dedujo que podría ser un fármaco útil para controlar la hipertensión arterial, y comenzó una era diferente para la cardiología al vislumbrarse también sus propiedades antiarrítmicas. No obstante, fue después cuando se realizaron estudios más profundos sobre la fisiología cardiovascular comprobándose que la liberación de renina estaba mediada por receptores β_1 renales. Su bloqueo, consiguientemente, moderaría la actuación del eje renina-angiotensina-aldosterona. Esta acción es sinérgica con el antagonismo sobre los receptores β_1 cardíacos, aunque este hecho se comprobó después de 1985 y contribuyó a cambiar los criterios clínicos sobre el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

3.2.2.4. Anticolinérgicos

Este grupo de fármacos ha sido empleado en terapéutica desde tiempo inmemorial y, especialmente, hacia la mitad del S. XX. Sus propiedades antiespasmódicas y antisecretoras propiciaron su empleo para combatir gastritis y úlceras gastroduodenales. Asimismo, se emplearon para realizar exploraciones de fondo de ojo en medidas de refracción ocular, en mezclas preanestésicas (para evitar estímulos vagales), en dolores de litiasis renales y en dismenorreas.

Los “preparados gastro-intestinales” se emplearon inicialmente en forma de polvos para disolver en agua (Servetinal®) y tomar por vía oral. Se trataba de formulaciones complejas que incluían en su composición extractos de polvo de hoja de belladona. Los resultados fueron excelentes, pero, a medio plazo, producían timpanización abdominal y estreñimiento. Cuando se introdujo el bromuro de N-butil-escopolamina, registrado como Buscapina®, incrementó su actividad y permitió formas de administración más cómodas. Pero en el caso de

la úlcera péptica, fueron desbancados por la introducción de los antihistamínicos de tipo H₂ hacia finales de los años 70.

Por otra parte, coincidiendo con la introducción de la terapia inhalatoria para el tratamiento de las enfermedades respiratorias obstructivas, los laboratorios Boehringer-Ingelheim obtuvieron un derivado semisintético de la atropina, el ipratropio (Atrovent®), que fue considerado un gran avance, sobre todo, para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Con posterioridad dio origen a los modernos anticolinérgicos inhalados, que, en asociación con los agonistas β_2 , forman en la actualidad un capítulo muy importante de todas las guías terapéuticas del aparato respiratorio.

3.2.3. Aparato respiratorio

3.2.3.1. Antiasmáticos

Este punto está directamente vinculado con el apartado anterior. Pero si nos remontamos a los años 1940-1950, hay que decir que la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes asmáticos era poco esperanzador. Se disponía de muy poca información sobre la enfermedad y, además, los fármacos de los que se disponía eran escasos y tenían dudosos resultados. Hasta la introducción de los glucocorticoides, se manejaban teofilina y efedrina como broncodilatadores. Es decir, los productos naturales seguían imponiendo su ley como broncodilatadores.

Así, podemos destacar un medicamento muy llamativo: los “Cigarrillos Antiasmáticos del Dr. Andreu®”. Efectivamente, eran cigarrillos de papel para fumar, fabricados con una mezcla de hojas trituradas (“picadas”) de estramonio y lobelia. El primero, por su riqueza en escopolamina (anticolinérgico), produce broncodilatación, y la lobelia, actúa como estimulante respiratorio para mejorar

la función ventilatoria. Evidentemente, estos cigarrillos fueron retirados de la terapéutica en el momento en que existieron alternativas como los glucocorticoides y los agonistas β_2 .

En la década de los 60 se registró un medicamento que marcó una época, llamado Asmo-Hubber®. Llevaba en su composición prednisolona, teofilina, efedrina y meprobamato. Sin duda, el efecto broncodilatador sería muy claro, y, además, los efectos estimulantes centrales de teofilina y efedrina quedarían compensados con la sedación inducida por el meprobamato, al menos, teóricamente. Se trataba, por tanto, de una buena formulación que decayó por los cambios de criterio que se siguieron para el manejo posterior de los corticoides.

3.2.3.2. Antitusivos, mucolíticos y expectorantes

El fármaco antitusivo por excelencia, la codeína, dio paso al dextrometorfano, obtenido por hemisíntesis a partir del primero, y, desde el punto de vista farmacológico, no ha habido más progresos. Se sigue obteniendo a partir de los cultivos de adormidera controlados por el gobierno, si bien hubo hace tiempo un cambio que consistió en sustituir las plantaciones de *Papaver somniferum* por las de *Papaver bracteatum*, una variedad de adormidera que produce básicamente tebaína, alcaloide que carece de actividad y que presenta la ventaja de evitar robos y problemas a los cultivadores, impidiendo así su utilización de manera fraudulenta.

En cuanto a expectorantes, cabe señalar que, desde tiempo inmemorial, se han utilizado fármacos de origen natural ricos en saponinas triterpénicas. Así como bálsamos que, por un estímulo vagal, facilitan la eliminación del mucus formado en exceso en las vías respiratorias cuando se dan procesos catarrales.

Con posterioridad, hacia 1960, los conceptos sobre la eliminación del moco secretado cambiaron con la introducción del concepto de “mucolítico”. Estos últimos se definieron como fármacos capaces de romper las moléculas polisacáridicas de las secreciones, produciendo una fluidificación de las mismas, para facilitar su expulsión. A este respecto, alrededor de 1960 se autorizó el uso de un medicamento que rápidamente alcanzó gran popularidad. Se registró con el nombre de Bisolvon® y su principio activo fue la bromhexina, derivado bromado del alcaloide vasicina, contenido en la nuez de Malabar (*Adathoda vasica*) que, tradicionalmente, se empleaba como antiasmática. Con este fin se utilizaron derivados azufrados como la carbocisteína y la acetil-cisteína.

Como podemos observar, se ha progresado poco en este terreno.

3.2.4. Aparato digestivo

3.2.4.1. Antiácidos: desde el bicarbonato sódico y el regaliz hasta el omeprazol

En el apartado de fármacos anticolinérgicos, hemos resaltado con anterioridad la importancia que tuvo en su día la belladona y su principio activo fundamental, atropina, en el tratamiento de la úlcera péptica.

Sin embargo, durante los primeros dos tercios del S.XX fue el bicarbonato sódico el producto más utilizado, como neutralizante para evitar los efectos agresivos del ácido clorhídrico y la pepsina sobre las células parietales de la mucosa gastro-duodenal. En cuanto al regaliz, se utilizó en forma de extracto o de polvo del rizoma. La *Glycyrrhiza glabra* es una planta de la familia Papilionaceae que contiene flavonoides y saponinas. Unas veces se ha tratado de justificar su actuación farmacológica afirmando que las flavonas son los auténticos principios activos; otras veces, las saponinas, si bien la mayoría de los autores consideran que el ácido glicirrético (enoxolona) es su principio activo más destacado.

Entre los antiácidos, el más popular tal vez fue el medicamento denominado Roter[®]. Se conseguía importar de Holanda con cierta dificultad y contenía una mezcla de subnitrito de bismuto, carbonato magnésico, bicarbonato sódico, rizoma de cálamo y corteza de frágula. No obstante, poco después, los laboratorios Almirall obtuvieron el almagato asociado a mezclas de hidróxidos y sales (Almax[®]) que controlaba el pH gástrico de modo idóneo, por lo que se impuso a los anteriores y ha seguido haciéndolo hasta nuestros días para combatir la pirosis gástrica.

Lo cierto es que la auténtica revolución en este campo corrió paralela al descubrimiento de los receptores de histamina de tipo H₂ en la mucosa gástrica, según se ha comentado con anterioridad. Fue un hito importante que vino a dar calidad de vida a los ulcerosos y a evitar muchas de las intervenciones quirúrgicas de úlcera gastro-duodenal. La idea de su estructura química surgió de la propia histamina con diferentes modificaciones que dieron lugar sucesivamente a cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina, etc., siendo la ranitidina el más utilizado, a diferencia de lo que ocurre en Estados Unidos, donde comparte mercado con cimetidina, a pesar del efecto sobre el receptor androgénico de esta última, que puede generar ginecomastia e inhibición de la libido.

Tan importante como este descubrimiento, fue el del omeprazol, molécula que tardó más de 10 años en ser introducida en terapéutica (1988) como cabeza de serie de un grupo de fármacos llamados inhibidores de la bomba de protones (IBP). Este conjunto de moléculas bloquea el enzima hidrógeno-potasio-ATP-asa dependiente, por lo que, al evitar el intercambio de potasio con hidrogeniones, estos no pueden generar ácido en las células de la pared gástrica. Una curiosidad en relación con este fármaco, sobre la que volveremos más adelante, fue que, tal vez debido a su elevado precio inicial, se le pusieran trabas para su financiación. El argumentario se basaba en que producía una unión irreversible con el enzima a través de su unión con el grupo sulfóxido de su molécula. Un laboratorio español salvó este hecho aparentemente negativo

mediante la obtención de otra molécula (lansoprazol), cuyo acoplamiento al enzima ya era reversible por desactivación del anillo piperidínico. Pues bien, estuvieron a punto de no ser financiados ninguno de los dos hasta que llegó un tercero que forzó la bajada de los precios.

3.2.4.2. Antieméticos

Hasta la primera mitad del S.XX, fue muy popular el uso de una formulación para corregir los vómitos. Era la denominada Poción Antiemética de Rivero, elaborada como formulación magistral. El fundamento de su empleo sigue estando vigente en la actualidad puesto que se trata de ingerir un líquido que libera en el estómago anhídrido carbónico, el cual, incrementa la motilidad del tercio alto del tubo digestivo, al igual que las bebidas carbonatadas o los preparados denominados sales de frutas como, por ejemplo, la Sal de Fruta Eno®. La poción en sí había que prepararla en dos recipientes que llevaban distinto contenido: la solución número 1 era alcalina (bicarbonato) y la número 2, ácida, contenía ácido cítrico. Inmediatamente antes de la ingestión, se mezclaba una parte de cada una desprendiéndose CO₂ por la reacción entre ambos.

También se emplearon con posterioridad anticolinérgicos, antihistamínicos H₁, fenotiazinas e incluso cannabinoides (Nabilone®). Pero realmente el fármaco que revolucionó la terapia del vómito fue la metoclopramida, cabeza de serie de una familia de fármacos que se llamaron ortopramidas o benzamidas, obtenidas a partir de la procaína y la procainamida. Se comprobó hacia 1980 que su efecto no sólo se debía al bloqueo dopaminérgico que inducía sobre el centro del vómito, sino que provocaba además un efecto procinético debido a una estimulación de los receptores serotoninérgicos 5HT₄

A partir de estos momentos, cobró más importancia el efecto antiemético porque iba tomando fuerza la quimioterapia antineoplásica y era necesaria la búsqueda

de fármacos antieméticos que contrarrestasen los efectos vomitivos de los antitumorales.

3.2.5. Diabetes y patologías relacionadas con el déficit hormonal

Con el descubrimiento de la insulina en 1921 y su órgano productor, el páncreas, comenzó la denominada medicación de suplencia. La extracción de insulina a partir del páncreas de cerdo incluía al péptido-C que unía las dos cadenas peptídicas (51 aminoácidos) y algunas proteínas más que eran arrastradas como impurezas. Dada su capacidad antigénica, los problemas inmunológicos eran frecuentes.

Unos años más tarde, se obtuvieron algunos derivados sulfamídicos que estimulaban la liberación de insulina (tolbutamida) y otros como las biguanidas que se comportaban como hipoglucemiantes sin conocer aún los mecanismos de resistencia a la insulina. La metformina es un ejemplo de estos últimos fármacos muy utilizados en la actualidad, que se inspiraron en la estructura química de la galegina contenida en la *Galega officinalis*.

Lo mismo podemos decir en cuanto a la medicación de suplencia en patologías que cursan con déficit de hormonas peptídicas. Así, por ejemplo, la hormona de crecimiento se obtenía del lóbulo anterior de la hipófisis de mamíferos. Incluso otras hormonas de distinta naturaleza como las hormonas sexuales femeninas se obtenían de la recogida de orina de las mujeres. Así pues, hasta la última década del S.XX hubo pocos progresos en este capítulo.

3.2.6. Fármacos utilizados en enfermedades cardiovasculares

Las patologías que comprende este apartado se trataban con unos criterios que poco tienen que ver con los actuales. Por ejemplo, la hipertensión arterial, cuando se abandonó la reserpina, se trató con diuréticos tiazídicos, con algún α -adrenolítico, con algún β -bloqueante y con clonidina.

Precisamente, hacia 1985, se empezaban a manejar los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina como captopril y enalapril, aún con muchas dudas sobre sus resultados al no disponer aún de una clara información en cuanto a su mecanismo de acción y ser escasa la experiencia clínica.

En cuanto a la insuficiencia cardíaca, se desconocía su relación con la hipertensión, y, la base de su tratamiento consistía en reforzar la contracción miocárdica con digoxina e incipientemente con dopamina, dobutamina, amrinona y milrinona. Los conceptos acerca del tratamiento cambiaron radicalmente unos años después.

Dentro de este apartado, el tratamiento de la angina de pecho y del infarto de miocardio fue una de las preocupaciones clínicas más importantes por la elevada mortalidad que producían. Los nitratos, en sus distintas formas, eran (y siguen siendo) la base del tratamiento, al que se fueron añadiendo dos productos, verapamilo y diltiazem que más tarde, cuando se demostró su mecanismo de acción, se incluyeron con los calcio-antagonistas que vinieron después. El verapamilo se obtuvo a partir de un principio activo natural, la papaverina, intentando reproducir en los vasos sus propiedades antiespasmódicas.

De modo incipiente, comenzaban a utilizarse los β -bloqueantes, aunque no eran bien aceptados por los cardiólogos de la época al pensar que la depresión de la función cardíaca podía ser contraproducente.

Pero tal vez el descubrimiento más significativo en los años 80 fueron las conclusiones del estudio Framingham y del estudio escandinavo 4S, que pusieron de manifiesto la relación entre hipercolesterolemia, angina, y mortalidad. La obtención de las estatinas por parte de Merck Sharp and Dohme fue un hito importantísimo que tuvo con posterioridad un amplio desarrollo.

También los años 80 fueron clave en el desarrollo de los antiagregantes plaquetarios. Concretamente, en 1982, Samuelsson, Bergstrom y Vane compartieron el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de las prostaglandinas, y, más concretamente, J. Vane por la prostaciclina y por la actuación de la aspirina, a lo que contribuyó claramente S. Moncada, también desde la Fundación Wellcome. Se abrían de este modo unos horizontes interesantísimos para la prevención de los accidentes cardio y cerebrovasculares.

En el tratamiento de las trombosis, fundamentalmente las acontecidas en el territorio venoso, se administraba heparina desde el descubrimiento realizado por McLean de su acción anticoagulante, aunque fue aislada del hígado de mamíferos en 1916 (18). Sin embargo, no fue hasta 1937 cuando se comenzaron los primeros ensayos en humanos dirigidos por Murray y Crafoord. Pero la anticoagulación oral tuvo su origen a partir de un accidente que se dio en 1920 en Dakota del Norte donde se produjeron muertes de ganado vacuno por la llamada enfermedad del trébol dulce, que no era más que una intoxicación provocada por dicumaroles. Esta planta, *Melilotus albus*, contiene monocumarinas con propiedades vitamínicas P, es decir, protectoras vasculares. Sin embargo, este “heno” estuvo mal ensilado, fermentó y se produjeron dímeros que invirtieron su efecto y actuaron como antivitaminas K, con propiedades anticoagulantes, razón por la que las vacas murieron. Pues bien, estos dicumaroles, que se pueden generar a partir de plantas como la alfalfa y, como hemos visto, de distintas especies de *Melilotus*, se han utilizado como anticoagulantes orales. En Europa, el primero de ellos, fue el dicumarol, que fue registrado por los laboratorios Geygi (hoy Novartis) como Tromexano®.

Durante la segunda guerra mundial, Link preparó nuevos derivados cumarínicos, uno de los cuales, de mayor potencia y duración, se comercializó en 1948 como raticida. Una parte de las regalías producidas por las ventas, eran canalizadas a la Wisconsin Alumni Research Foundation, por lo que el anticoagulante fue bautizado como warfarina (19). A partir de aquí, se obtuvo un derivado nitrado que se llamó acenocumarol, se registró como Sintrom® y fue el anticoagulante más utilizado.

3.2.7. Fármacos antimicrobianos

Desde 1935 cuando Domagk, Premio Nobel de Medicina (1939), obtuvo la sulfanilamida a partir de un colorante diazoico (prontosil), la terapia antibacteriana sufrió un avance decisivo.

Por otra parte, de modo casi paralelo, las observaciones realizadas por Fleming junto con las experiencias prácticas de Florey condujeron a la obtención de la penicilina. Vino después la aplicación de la hemisíntesis y la obtención de más antibióticos no se hizo esperar.

Pero tal vez, fueron los más importantes los que siguieron descubriéndose a partir de los hongos. Así, por ejemplo, las cefalosporinas se descubrieron gracias a las deducciones llevadas a cabo en unos vertidos del puerto de Cagliari (Cerdeña), donde se observó que crecían unas masas blanquecinas que impedían el crecimiento y la contaminación bacteriana. Estas masas eran hongos del género *Cephalosporium*.

Sin lugar a duda, este importante capítulo de la Farmacología no ha tenido hasta nuestros días el desarrollo que cabía esperar, como veremos más adelante.

3.2.8. Cáncer

Durante los primeros tres cuartos del S.XX hubo escasas aportaciones científicas en este terreno. Las mostazas nitrogenadas, algún antibiótico de modo anecdótico, ciertos análogos de bases pirimidínicas o púricas funcionando como antimetabolitos y, sobre todo, algunos productos naturales, componían el reducido escenario en el que el oncólogo debía desenvolverse.

De estos fármacos han sido algunos alcaloides y ciertos lignanos contenidos en determinadas plantas medicinales los que más han destacado por su actividad. El primer alcaloide con clara actividad citostática fue la vinblastina. Poco después, siguieron los lignanos contenidos en *Podophyllum peltatum* de los que se obtuvieron por hemisíntesis etopósido y tenipósido. A continuación, de un árbol chino, *Camptotheca acuminata*, se separaron irinotecan y topotecan, que se siguen empleando con cierto éxito.

Tal vez los antineoplásicos naturales (con sus derivados hemisintéticos) que más han perdurado son los que producen las distintas especies de tejo (*Taxus baccata*, *Taxus brevifolia*), las cuales generan paclitaxel.

Hasta 1985, poco más hay que reseñar salvo subrayar que se trataba de una aportación muy pobre.

3.2.9. Antivíricos

En esta área farmacoterapéutica hay muy poco que reseñar antes de 1985. Al disponer de escasa información sobre los virus, existían algunos medicamentos que constituían meras aproximaciones como inhibidores de la replicación vírica; amantadina, yodo-desoxi-uridina (I.D.U.), y el fármaco estrella de los años 80, el aciclovir, empleado por vía tópica en herpes labial, fundamentalmente.

Un dato curioso: el RaSaVé de los laboratorios LEO® fue un antivírico que contenía 1-2-difenil- α - β -dicetona y su superóxido en vehículo graso. Proporcionó buenos resultados en degeneraciones cutáneas, tenía un elevado precio y se administraba por vía oral, pero fue retirado en 1987 sin grandes explicaciones. Estaba indicado en todos los procesos víricos y se comportaba como citostático.

4. METODOLOGÍA

De conformidad con los objetivos planteados y en coherencia con los antecedentes descritos, establecimos una planificación para realizar una revisión detallada del Plan Profarma, como se conoce de modo abreviado. Hay que aclarar que nos referimos únicamente al Plan de investigación de medicamentos para uso humano, ya que existió durante una convocatoria un Plan dedicado a medicamentos de uso animal.

Con este fin, debíamos estudiar la documentación existente relativa a las diferentes convocatorias de los distintos Planes Profarma para poder comenzar este trabajo. La primera convocatoria del Plan Profarma data de 1987, aunque su creación fue en 1986, pero únicamente existe información pública desde la convocatoria de 2004, siendo este el motivo por el cual no se ha podido realizar un análisis exhaustivo entre los años 1987 y 2002. Ante esta ausencia, para esta investigación se ha buscado en publicaciones de Farmaindustria (La Industria Farmacéutica en cifras, Memorias Anuales de Farmaindustria (2003-2019), Encuestas de I+D de la industria farmacéutica), del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Panorama Actual del Medicamento y Base de Datos de Medicamentos del Consejo General de Colegios Farmacéuticos), del Centro de Publicaciones de los Ministerios implicados (Memorias Anuales de la Agencia Española de Medicamentos), de algunas intervenciones en actos públicos del Comité Coordinador y del Comité Científico, así como de algún archivo privado de algunos de los miembros de estos comités, sobre todo en lo referente a las actas de las reuniones.

Asimismo, se han revisado resúmenes de congresos, ponencias y conferencias impartidas por políticos y profesores destacados, que han estado vinculados a los Ministerios de Industria y de Sanidad (en sus diferentes denominaciones).

Con el fin de cubrir los objetivos, como decíamos al principio, se ha realizado un análisis que básicamente se ha sustentado sobre los siguientes pilares:

- a. Datos históricos. Se ha realizado una investigación bibliográfica acerca de la creación del Plan para entender mejor sus logros: punto de partida, objetivos, logística, material humano y las fluctuaciones sufridas, comités que actuaron para llevarlo adelante, etc.
- b. Medicamentos más destacados que han logrado su autorización en España mediante compromisos adquiridos por las empresas fabricantes gracias a investigación básica/preclínica/clínica en las que la participación española haya sido relevante.

Se emplean como referencia frente a lo existente hasta el momento, tomando en consideración el estado del tema hasta la aplicación del Plan y se determinan de modo global, los más destacados.

- c. Evolución de la calificación de las empresas, por su participación en el Plan a lo largo del tiempo, así como su producción de medicamentos innovadores.
- d. Gasto en I+D+i realizado por las empresas, haciendo especial hincapié en el porcentaje de gasto sobre ventas anuales.
- e. Balanza comercial. Estimamos que este punto reviste especial importancia y constituye uno de los principales objetivos del Plan. La pretensión es hacer que las exportaciones superen a lo que se importa de otros países. Siendo realistas, lo que se persigue es que sea lo menos negativa posible y que esta negatividad vaya sufriendo una disminución progresiva.
- f. Todo lo anterior se realiza comparando, en lo posible, las empresas nacionales con las multinacionales destacadas en España.

5. RESULTADOS

5.1. DATOS HISTÓRICOS

5.1.1. Estado de la situación en 1986

Al comienzo de este trabajo se ha descrito el escenario que existía en España a principios de los años 80 del pasado siglo, en relación con la investigación en materia de medicamentos. Las compañías extranjeras que estaban asentadas en España importaban sus productos desde la casa madre, mientras que eran pocas las nacionales que realizaban algunas aportaciones incipientes, salvo honrosas excepciones, que podían convertirse en medicamentos. Había pocos contratos de colaboración con los Organismos Públicos de Investigación (Universidades, CSIC, etc.) y la función de éstos en la mayoría de los casos se limitaba a la aportación de una línea de investigación que estuviera suficientemente consolidada o de alguna hipótesis consistente que pudiera dar lugar a un medicamento a largo plazo.

Es cierto que hubo fabricantes de antibióticos que destacaron en todo el mundo, así como de vacunas y sueros, pero esto no era lo habitual.

Con el desarrollo del Instituto Nacional de Previsión que dio origen al Sistema Nacional de Salud (SNS), el número de afiliados fue aumentando y la demanda de medicamentos, también. La necesidad de la receta médica para conseguir un medicamento, y, sobre todo, la cobertura económica, hicieron que el gobierno crease un grupo de medicamentos que no necesitaban prescripción, que se denominó “medicamentos de consejo farmacéutico”. Eran medicamentos indicados en enfermedades que se denominaron “patologías menores” que fueron definidos por las disposiciones legales correspondientes. Con ello se

trataba de cubrir varios objetivos: retirar de la financiación pública algunos medicamentos bien conocidos, de uso frecuente, dar un papel más relevante al farmacéutico, ya que se iban abandonando las fórmulas magistrales, y reducir la factura de la Seguridad Social, que iba elevando su carga presupuestaria.

Para la autorización de estos medicamentos, no existían grandes requerimientos al estar constituidos por fármacos y asociaciones de éstos, bien conocidos. Se perfilaron dos tipos: “publicitarios” y de “OTC” (Over The Counter), ambos sin prescripción y dispensados con toda garantía por el farmacéutico tras el correspondiente diálogo y evaluación del problema.

Estas novedades incluían otras como, por ejemplo, la publicidad en el primer caso, hecho que guardaba correlación con la realidad existente en algunos países europeos desarrollados. Dicha publicidad debía adaptarse a unas normas, pero a la población le sorprendió que en los medios de difusión se pudiera anunciar un medicamento, de modo que incitara al consumo.

El fundamento estaba claro: el medicamento no es un bien de consumo, sino un bien inconmensurable cuyo uso ha de estar restringido y empleado cuando sea estrictamente necesario. Por este motivo, había que transmitir a la población un mensaje justo con la comunicación sobre el medicamento.

Con este fin se ideó, para la televisión, un texto que, sobre un fondo azul llamativo, rezaba así: “Este anuncio es de un medicamento. Lea sus instrucciones y consulte a su médico o farmacéutico”. Por razones obvias, dado que el ciudadano lo adquiriría de su bolsillo en la farmacia, bajo el consejo de la ciencia farmacéutica, el mensaje fue modificado para darle la seriedad requerida, de modo que ya no se conceptuaba como anuncio sino como “información científica” sobre el medicamento, apareciendo al final la pantalla azul con el texto que sigue utilizándose habitualmente y que dice: “Lea las instrucciones de este medicamento y consulte a su farmacéutico”.

Pues bien, estos acontecimientos alentaron a las empresas farmacéuticas para diseñar y fabricar este tipo de medicamentos para los que existían muchos menos requerimientos y se facilitaba su acceso a la población, de modo que cada laboratorio fue diseñando y elaborando su propia especialidad farmacéutica. En estos casos, los departamentos universitarios, sobre todo los de Farmacología, fueron aproximándose a la realidad de la Industria, y, aunque se trataba de desarrollo y no de una investigación en sí, el hecho contribuyó también a la salida al exterior de los laboratorios de las universidades.

Pero, atendiendo al medicamento de prescripción, la verdad es que no existía en España una investigación realmente destacable. A ello se unió el hecho de que fueron elevándose, por parte de la Administración Sanitaria, los requerimientos necesarios para poder registrar un medicamento. Los expedientes de solicitud se acumulaban, pero las auténticas novedades venían de fuera.

Después de una serie de avatares políticos, la entrada en España en la entonces denominada CEE se hizo realidad el 1 de enero de 1986. Todo era esperanzador; se esperaban los fondos de cohesión para ayudar al país a homogeneizar las infraestructuras con los otros países de la CEE más avanzados y se vislumbraba ya la libre circulación de mercancías, personas, bienes y servicios, que entró en vigor con el Acta Única el 1 de julio de 1987 (3), y contribuyó a la institución de la Unión Europea (UE) cinco años después. Los diferentes pactos del acta preveían la progresiva entrada en vigor para reactivar la integración europea y completar el mercado interior, hasta el 1 de enero de 1993.

De este modo, se abrió una vía para reforzar también la integración política y la unión económica y monetaria, que quedarían instituidos por el Tratado de Maastricht. Pero todo esto tenía una contrapartida, ya que España debía asumir unos compromisos de reconversión industrial, agraria y de otros sectores que, en su momento, representaron bastantes dificultades para su adaptación, lo que

implicó que las autoridades tuvieran que planificar muchas cosas para adecuarse a la nueva situación.

Desde el punto de vista industrial, nuestro país debía ser productivo y competir por calidad y precio con sus productos frente a otros países. Concretamente, la Industria Farmacéutica, debía fabricar sus medicamentos para consumo interno y para la exportación.

Pero se interponían más inconvenientes. Entre otros, hemos de constatar que, hasta 1992, no existía una patente de producto, solamente de procedimiento, pensando que esta última protegía al fármaco en sí. Nada más lejos de la realidad, Es hecho propició la proliferación de los productos que más adelante se llamaron “*me-too*”, los cuales, bajo el aspecto de fármaco innovador, escondían simplemente una copia.

Para sorpresa de las autoridades, surgió una empresa (Vita) que, amparada en la legalidad vigente, obtenía productos idénticos a los originales gracias a la utilización de procedimientos de síntesis muy bien diseñados, que proporcionaban fármacos de gran pureza. Los Dres. Calderó y Roca tuvieron mucho que ver en estos procesos que, bastantes años más tarde, cuando la introducción de los medicamentos genéricos, forzaron a las autoridades comunitarias europeas a dictar una cláusula que, basada en el hecho descrito, permitiera a las empresas introducir un medicamento genérico antes de la caducidad real de la patente del medicamento original. (Cláusula Bolar) (20).

La innovación se imponía y, para ello, se necesitaba un soporte investigador adecuado que no existía en España en ese momento. Por otra parte, los acuerdos europeos dejaron abierto el sistema de precios, con lo cual, a la hora de ser competitivos, el tema parecía resuelto a nuestro favor, aunque, a medida que se iba adquiriendo experiencia, se comprobó la complejidad del asunto, ya que el escenario era el siguiente:

- a. Un reto de calidad
- b. Coexistencia de un tejido industrial mixto con fabricantes españoles de la CEE (UE) y de otros países extranjeros.
- c. Sistemas de Salud diferentes dentro de la UE.
- d. Distintos precios, siendo los más bajos los de España.

Pues bien, lo que en principio podía ser una ventaja, se tornó en un problema con las denominadas exportaciones paralelas, mediante las cuales, un intermediario (distribuidor) compraba a precio español en España y exportaba a precio del país donde lo vendía. Este hecho era legal y no se podía impedir porque se podrían conculcar los preceptos del Acta Única.

Es más, filiales españolas de otras empresas de otros países, fueron “competidoras” con su casa madre, por lo que solicitaban subidas de los precios españoles, algo que no se podía realizar porque peligraría la sostenibilidad del sistema de salud español.

Actualmente, con el sistema de precios (financiado/notificado) se ha solventado dicha situación que llegó a ser poco defendible, aunque tuviera cobertura legal.

5.1.2. Creación del Plan de investigación de industria farmacéutica

En esta situación, las autoridades españolas, y más concretamente, el Ministerio de Industria, inició la tarea de idear un plan de estímulo investigador dirigido a todas las empresas de medicamentos establecidas en España, con el fin de incentivar la investigación, a sabiendas de que la misma constituye un pilar básico garantía de futuro.

Con este fin, a finales de 1986, la Comisión Delegada de Asuntos Económicos aprobó el “Plan de Fomento de Investigación de Industria Farmacéutica”, con la participación del Ministerio de Sanidad, de Economía e Industria y de Educación. Organismos importantes que tuvieron una participación fueron el Centro de Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), de reciente creación, así como la Comisión Industrial de Ciencia y Tecnología (CICYT). Desde finales de 1985 se empezó a diseñar, con las correspondientes consultas, a los organismos implicados, a sabiendas de que, si no se ofrecían compensaciones importantes, sería difícil su viabilidad. Farmaindustria pidió subidas de precios para las empresas que ofrecieran el compromiso de realizar investigación y/o desarrollo, pero era preciso diferenciar varias cuestiones. Entre otras, cabe destacar:

- a. Gasto en I+D
- b. Mayor importancia a la investigación que al desarrollo
- c. Presentación de proyectos y compromiso de llevarlos adelante
- d. Número y calidad de los proyectos
- e. Adecuación a la realidad
- f. Calidad investigadora
- g. Realización de la I+D intra o extramuros, primando más la primera
- h. Industrialización: estabilización de las fábricas establecidas en España (prioritario) con “cierto” compromiso de permanencia.

Con este fin, las empresas debían presentar ante el Ministerio de Industria, una **Memoria de Investigación** con los proyectos a desarrollar y los compromisos que adquirirían, así como su industrialización si la hubiere.

A su vez, el Ministerio de Sanidad tendría que abrir y reestructurar el sistema de registro de los medicamentos para que guardase correlación con el grado de cumplimiento del Plan. Después de estas premisas, se necesitaba la creación de un Comité Científico competente para evaluar los proyectos que presentaban las empresas. Inicialmente, para la propuesta de científicos que la formasen, se dio acceso a la Secretaría de Estado de Industria, a la Dirección General de Farmacia y a la Secretaría General de Educación y Universidades. Cada una de estas instituciones realizó una selección de posibles candidatos para el Comité Científico (4 cada uno) y, después de los correspondientes acuerdos, fue validado. La Presidencia recayó en el Director General de Industria, con una Secretaría General procedente de este Ministerio y un Director Técnico designado entre sus altos funcionarios.

Del mismo modo, se creó un Comité de Coordinación que se encargaba de dictar las normas y de supervisar los acuerdos tomados por el Comité Científico (hoy, Comité Técnico) que, inicialmente se llamó “Comité de Asesoramiento Científico”.

Actualmente está presidido por el Secretario General de Industria y forman parte del mismo, los siguientes miembros:

- Alejandro Cros Bernabeu (Secretario), Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.
- Galo Gutiérrez Monzonés, Director General de Industria y de la Pequeña Y Mediana Empresa (PYME).
- Carmen Álvarez Fraile, Jefe de Área de Tecnologías Farmacéuticas de la Dirección General de Industria y de la PYME (DGIPYME).
- Rafael Moragas Jimeno, Jefe de Servicio de la Subdirección General (SG) de Políticas Sectoriales Industriales.

- Patricia Lacruz Gimeno, Directora General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia.
- M.^a Jesús Lamas Díaz, Directora de la AEMPS.
- Carmen Castresana Fernández, Directora General de Planificación de la Investigación.
- Raquel Yotti Álvarez, Directora del Instituto de Salud Carlos III.

5.1.3. Comité Técnico. Composición y funciones. Comité de Coordinación

La composición del Comité Técnico (en lo sucesivo, el “Comité”) estuvo marcada por la creatividad que hubo que poner ante un plan que se estrenaba. La enorme responsabilidad que acarreaba hizo que la Presidencia recayera en una persona que, en 1986, ya poseía una gran experiencia político/técnica en la Administración. Esta responsabilidad recayó en Fernando Magro, Director General de Industria, que antes había ocupado la Secretaría General del Insalud, entre otros altos cargos.

La Vicepresidencia la ocupó Humberto Arnés, a la sazón Ingeniero Industrial del Estado, y, para la Secretaría, se designó a un Jefe de Área del Ministerio de Industria que contaba con una amplia experiencia vivida en otros puestos ministeriales. Se llamaba José Luis Velasco, Doctor en Farmacia y un hombre conspicuo pues era un estudioso que poseía una memoria inigualable. Como Vicesecretaria fue nombrada María Dolores Fernández Rodelas. El resto de los miembros en este primer nombramiento fueron:

- José Elguero Bertolini. – Químico Orgánico del CSIC.
- Pilar Goya Laza. - Químico Orgánico del CSIC.
- Jesús Honorato Pérez. - Farmacólogo clínico (Médico).
- Vicente Gómez Parra. – Químico Orgánico (Farmacobiología).
- Eduardo Rodríguez Farré. Médico epidemiólogo.
- José María Pla Delfina. – Galénico (Farmacéutico).
- José Ángel Fuentes. – Químico y Farmacéutico.
- Germán Rodríguez Somolinos. – CDTI (Médico).
- Juan Tamargo Menéndez. – Farmacólogo (Médico).
- Francisco Zaragoza García. – Farmacólogo (Farmacéutico).
- Juan Ortín Montón. – Químico CSIC.
- Fernando Baquero Mochales (Médico microbiólogo).
- Ana Padilla Marroquín (Químico, CSIC).
- M.^a Teresa García López (Químico, CSIC).
- Joaquín del Río Zambrana (Farmacéutico, CSIC).

Los presidentes y vicepresidentes del Comité, como hemos mencionado anteriormente, fueron cambiando a medida que iban adquiriendo otras

responsabilidades o se sucedían cambios políticos. Sin ánimo de ser exhaustivo, además de los primeros nombramientos antes citados (F. Magro, H. Arnés y J.L. Velasco), mencionaremos otros que han participado en el Comité a nivel de directivo:

- Elisa Robles Fraga
- Galo Gutiérrez Monzonis
- Juan Carlos Mampaso
- Carmen Bueno Gastón
- Joan Trullent
- Inmaculada González Gascón
- Roberto Carballeira
- Timoteo de la Fuente García
- M.^a Luisa Poncela
- Ana Sánchez España
- Alejandro Cros Bernabeu
- Carmen Álvarez Fraile
- M.^a Ángeles Figuerola
- Emilio Bozal
- Carlos Lens Cabrera

Con el paso del tiempo, los miembros del Comité fueron cambiando. Algunos duraron poco tiempo, como José Elguero, José-Ángel Fuentes, José-M^a. Pla o Ana Padilla y otros fueron dejando paso a distintos investigadores. A continuación, recogemos un listado de personas que, en algún momento formaron parte del Comité, además de los mencionados anteriormente:

- Mariano Barbacid Montalbán
- José-Félix Olalla Marañón
- José-Luis Vila Jato
- José-Ángel García Rodríguez
- Jesús Marín López

- Carmen Avendaño
- Luis San Román del Barrio
- Antonio Dueñas Laita
- Agustín Hidalgo
- Antonio Sarria Santomera
- Joaquín Casariego García-Lubén
- Juan Lerma Gómez
- Luis Carrasco Llamas
- Fernando de Andrés R.-Trelles
- Francisco Martos
- Josep Torrent Farnell
- Alfonso Moreno González
- Joaquín Campos Rosa
- Gonzalo Calvo
- José-Luis de Pablos Álvarez
- Víctor Jiménez Torres
- Adela Velázquez
- Elena Casaus
- Isabel Pineros Andrés

En el momento actual, los miembros del Comité son:

- Director: Galo Gutiérrez Monzonis
- Subdirector: Alejandro Cros Bernabeu
- Secretaría: Carmen Álvarez Fraile
- Secretario Técnico: Rafael Moragas Jimeno
- Coordinador: Francisco Zaragoza García

- Vocales:
 - Juan Tamargo Menéndez
 - Melchor Álvarez de Mon Soto
 - Lucinda Villaescusa Castillo
 - Emilio Vargas Castrillón
 - Antonio Portalés Pérez
 - Rafael Bañares Cañizares
 - Irene Molina Martínez
 - M.^a Luisa Tarno Fernández
 - M.^a Luisa Suárez Gea
 - M.^a Luisa García-Vaquero Donaire
 - Francisco García Río
 - Lourdes Gil Tornero
 - Cristina Avendaño Solá
 - Belén Gracia Moneva
 - Pilar Santisteban Sanz
 - Antonio Rodríguez Artalejo

5.1.3.1 El Comité en sus comienzos

Para la primera reunión constituyente había una expectación enorme. Tras las presentaciones de rigor en un grupo tan heterogéneo, el presidente expuso la normativa a seguir, incluyendo la metodología de las evaluaciones y se les convocó para la siguiente reunión en la que se repartirían los documentos que habían presentado las empresas para ser evaluadas y que habían sido previamente convocadas para ello.

En aquellos años, la documentación circulaba en papel únicamente, por lo que era penoso, en algunos casos, el transporte hasta la sede de trabajo.

Hay que recordar que la proporción entre médicos, farmacéuticos y químicos estaba equilibrada, pero solamente había un clínico, algo que, con posterioridad, fue subsanado, mediante la ampliación del Comité.

Al no disponer de los medios actuales, se redactaban unas actas escuetas que recogían los acuerdos tomados, en líneas generales, pero en la memoria de algunos de los miembros de entonces, persisten recuerdos claros de esas primeras reuniones.

No existía una normativa como tal y se funcionaba mediante sugerencias y acuerdos internos. Así, por ejemplo, las Memorias que se presentaban a veces eran interminables.

Desde el primer momento, se acordó que, tanto el nombre de los miembros del Comité como las decisiones que se tomaran, serían secretas, y así fue en las primeras reuniones.

Anecdóticamente diremos que existía en España (en aquel momento) una hoja informativa que se publicaba casi a diario, llamada “Confidencial”, que desafió ese secreto y publicó la lista íntegra con los nombres. Pero no se quedó ahí, el primer año publicó los resultados de las calificaciones obtenidas por las empresas y ya, el segundo año, se aventuró a publicar los comentarios más críticos del Comité, así como las calificaciones provisionales.

Tengamos en cuenta que en esa época no existían los teléfonos móviles, por lo que el “filtrado” era directo. Ante tal situación, se decidió transparentar los resultados finales, a la vez que se cercaba más estrechamente al supuesto “topo”.

La I+D se podía hacer intra o extramuros y, aunque no se había elaborado una escala de valor, se calificaba con más puntuación la primera. Es decir, se trataba

de primar a las empresas que poseían investigación básica o preclínica propia, generando, por tanto, infraestructura investigadora.

No obstante, un laboratorio farmacéutico también podía disponer de más opciones para realizar investigación. Por ejemplo, podía optar a la realización de investigación clínica únicamente, prescindiendo de la básica y/o preclínica, siempre y cuando su participación en los estudios clínicos fuera relevante, tanto en la calidad de los proyectos, como en el grado de participación.

Se promovía, además, una situación intermedia que, sin ser tan valiosa como la de poseer Departamento propio de I+D, podía considerarse como suficiente. Se contemplaba en ella la posibilidad de contratar extramuros una investigación realizada por terceros que debían haberse acreditado previamente. Con este fin, surgieron empresas que ofertaban diferentes proyectos de I+D que podían adaptarse a las necesidades de los Laboratorios Farmacéuticos aspirantes a ser admitidos a la convocatoria ministerial en el marco de la I+D.

Una de las empresas destacadas que ofrecía investigación, era el Centro de Investigación y Desarrollo Aplicado, conocido por su acrónimo (CIDA). Estaba ubicado en Santa Perpetua de Mogoda, en Barcelona y dirigido por los doctores Jorge Zapatero y Nuria Basi. Con posterioridad, fue acreditado en 1995 y recibió el nombre de Centro de Investigación y Desarrollo, Sociedad Anónima Laboral (CIDASAL). La acreditación la emitió la “Entidad Nacional de Acreditación (ENAC)”.

Otra entidad muy destacada que perseguía un objetivo muy similar era (y es) el Centro de Investigación en Farmacología Aplicada (CIFA), ubicado en Pamplona en los edificios de la Universidad de Navarra. Su director, en los largos años de existencia del Centro, fue siempre el Profesor Antonio Monge Vega, quien suscribió fuertes contratos con compañías importantes como Upjohn, Zeneca, Servier, etc.

En lenguaje coloquial se las conocía a estas empresas (CIDASAL, CIFA, etc.) como “El Corte Inglés de la investigación” pues generaban proyectos con diferentes temas, tamaños, importancia y coste, de modo que fuera muy probable su adaptación a las necesidades de los clientes. Así, la empresa adquirente de la I+D ajustaba los proyectos solicitados al porcentaje que quisieran gastar sobre las ventas anuales. En estos casos, el seguimiento se realizaría en la sede de los proveedores o mediante la documentación enviada por éstos.

Actualmente, existen empresas que se dedican a elaborar Memorias para las compañías farmacéuticas.

De este modo, en función del material presentado, los proyectos eran evaluados por el Comité Científico según la escala siguiente que, a lo largo de los años, ha sufrido alguna modificación:

Grupo A.-

Para estar en esta categoría, se requiere a las empresas que tengan actividad investigadora significativa y que tengan, además, planta propia de fabricación de medicamentos o de materias primas. También se incluirán en este grupo las que, teniendo actividad investigadora significativa, posean un centro propio de investigación básica o preclínica.

Dentro de esta categoría, se distinguen 4 calificaciones:

- Excelente
- Muy buena (al comienzo, esta calificación no existía)
- Buena
- Aceptable

Grupo B.-

Se incluyen las empresas que tengan planta propia de fabricación de medicamentos o de materias primas y presenten, además, algunos proyectos de cierta entidad (por ejemplo, desarrollo) aunque no sean investigación en sí.

Grupo C.-

Comprende las empresas que, haciendo investigación clínica en España, no posean ni centro de I+D básica ni planta de fabricación.

Al principio, la manera de funcionar, sin correos electrónicos u otros medios, era elemental. Se hacía el reparto de los proyectos a los miembros del Comité en función de su preparación y afinidades investigadoras, entregando cada proyecto en papel a un único evaluador, de modo que el día de la recogida, el transporte del material podía ser algo problemático.

En un principio, se presentaron casi 50 empresas, lo que da idea del interés que suscitó el Plan. De este modo, cada evaluador, asumía de promedio, entre cuatro y seis empresas a evaluar, disponiendo de unos dos meses para realizar el trabajo. En los primeros años no se contempló que hubiera visitas a los laboratorios investigadores, por lo que era difícil hacerse una idea clara por medio de los escritos que se presentaron. Pero, progresivamente, en las siguientes convocatorias, esto fue subsanado, realizándose visitas (auditorías) por medio de dos evaluadores, acordándose que se efectuarían cada dos años, es decir, un año “en papel” y al siguiente con visita.

Se dieron circunstancias variopintas. Hubo una empresa que, siendo pequeña, presentó 25 proyectos distintos con una escasez presupuestaria que les restaba toda credibilidad, tratándose meramente de una declaración de intenciones.

Por el contrario, algunas multinacionales importantes, presentaron sus proyectos a modo de libros encuadernados, que casi estaban vacíos de contenido, pero asumían importantes compromisos como la construcción inmediata de una

planta de I+D y la estabilidad de permanencia en España, por lo que era difícil calificar con un mínimo de equidad, al tratarse de situaciones bien diferenciadas.

Todo ello trajo como consecuencia, después de años de rodaje, la necesaria aproximación a la cobertura de unos objetivos que estuvieran plasmados en unas normas de aplicación que incluyeran calificaciones numéricas por apartados, con el fin de evitar inequidades. Según hemos podido comprobar, las empresas que solamente presentaron compromisos y títulos de proyectos sin desarrollar cumplieron decididamente con lo acordado.

5.1.3.2. El Comité en fechas más recientes

Con el paso de los años y las distintas convocatorias, muchas empresas fueron asimilando que su futuro estaba en la investigación y la innovación, de modo que fueron creando una estructura investigadora, adecuando sus planes de I+D a sus objetivos de producción, con una visión más realista o, como diríamos ahora, más traslacional de la investigación. Pero, es indudable, que la contrapartida que se ofrecía en forma de subida de precios y registro acelerado no siempre fue tan idílica como se presentó en un principio, ya que, en aquel momento, el Ministerio de Sanidad, cumplía “a regañadientes”, para controlar un gasto en medicamentos que comenzaba a dispararse, por lo que llegó un momento en el que los incentivos se acabaron.

Sorprendentemente, la gran mayoría de las empresas siguieron acogidas al Plan, el cual llegó a considerarse una escala en materia de investigación y un prurito por parte de los laboratorios investigadores que se mantenían en la zona superior de la escala.

Las cosas cambiaron tras la promulgación de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos (Ley 29/2006) que, en su artículo 89 establece que, para la financiación pública de los medicamentos, se valorará, entre otras cosas, el

grado de innovación que introducen, si bien, no establece cómo se realizará esta medida. Por otra parte, la Disposición Adicional Sexta marca una novedad, que es la aportación por volumen de ventas al SNS, de la siguiente forma:

“Las personas físicas, los grupos empresariales y las personas jurídicas no integradas en ellos que se dediquen en España a la fabricación, importación u oferta al SNS de medicamentos y/o productos sanitarios que, financiados con fondos públicos, se dispensen en oficinas de farmacia, a través de receta oficial u orden de dispensación del SNS en territorio nacional, deberán ingresar con carácter cuatrimestral, las cantidades que resulten de aplicar sobre su volumen cuatrimestral de ventas a través de dicha receta u orden de dispensación los porcentajes contemplados en la escala siguiente:

Tabla 1. Porcentaje de aplicación en función de las ventas cuatrimestrales

VENTAS CUATRIMESTRALES A PVL (€)		Porcentaje de aplicación
Desde	Hasta	
0,00	3.000.000,00	1,5
3.000.000,01	En adelante	2,0

PVL: Precio Venta Libre

En el supuesto de que el volumen total de ventas de medicamentos y productos sanitarios al SNS sea, en términos corrientes anuales, inferior al del año precedente, el Gobierno podrá revisar los anteriores porcentajes de aportación.

Las cuantías resultantes de la aplicación de la escala anterior se verán minoradas en función de la valoración de las compañías en el marco del programa Profarma, según los porcentajes siguientes:

- a) No valoradas: 0,00
- b) Aceptables: 5%
- c) Buenas: 10%
- d) Muy Buenas: 15%
- e) Excelentes: 25%

Aquellas empresas clasificadas en el programa Profarma como muy buenas o excelentes, que participen en consorcios de I+D o realicen asociaciones temporales con este fin con otras empresas establecidas en España y centros de I+D públicos y privados para realizar investigación básica y preclínica de relevancia mediante proyectos específicos y determinados, podrán beneficiarse de una minoración adicional de un 10% de la aportación (21)".

Con posterioridad, el Real Decreto-Ley 16/2012 de 20 de abril, incluyó esta citada Disposición en su "Artículo 97 ter. Fomento de la competencia y la competitividad (22)". Y el Real Decreto Legislativo 1/2015 de 24 de julio por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (BOE 25 de julio de 2015), vuelve a recoger, básicamente, el mismo texto en su disposición adicional sexta (23).

Es interesante señalar que, desde el año 2006, el Plan Profarma cobró vigor e interés por este motivo. A las empresas no debió gustarles la obligación de pagar a la Administración entre el 1,5% y el 2,0% de sus ventas, pero no cabe duda de que servía de estímulo indirecto para la investigación, dado que la calificación conseguida en el Plan, así como la constitución de consorcios, podía representar una minoración interesante de esta cantidad que, en lenguaje común de la industria, pasó a llamarse "la tasa".

Otro punto importante es que esta "tasa" solamente se repercutiría en las ventas de los medicamentos que son dispensados a través de las oficinas de farmacia. Esto no deja de sorprender porque es un hecho notorio que las ventas que realiza el hospital han superado a las de las farmacias.

Pero, volviendo a los inicios, a medida que el Plan se iba consolidando, se vio que podía ser perfeccionado en varios aspectos. La evaluación basada simplemente en los datos científicos de los proyectos que las empresas presentadas generaban bastantes dudas, lo que motivaba que se convocase a las empresas en el Ministerio de Industria para aclarar las correspondientes cuestiones con el Comité Técnico, asunto que no era siempre fácil porque solían acudir los representantes de más altas responsabilidades y no siempre podían responder adecuadamente a lo solicitado.

En plan anecdótico diremos que, en una ocasión, ante la duda que suscitó una empresa con su calificación para ver si podía subir a excelente, no debía de tener muy claras las cosas su Consejero Delegado cuando, desde la misma puerta, antes de su intervención, entraba comentando: “ya me imaginaba que íbamos a bajar de categoría”.

Con anterioridad a estos hechos, hacia la mitad de los años 90, se determinó que las evaluaciones no las debía realizar solamente un miembro del Comité, sino dos. En definitiva, la decisión más importante sobre las evaluaciones fue acordar que las auditorías (o visitas) fueran efectuadas *in situ* y llevadas a cabo por dos evaluadores que se complementasen por su formación en relación con los proyectos presentados, debiendo efectuar por separado un informe completo con unos objetivos y unas medidas claras, que se pudieran plasmar en archivos tipo Excel que, a modo de resumen, recogieran los distintos apartados exigidos previamente a las empresas. Cada “ítem” se clasificaría con una puntuación determinada que matizaremos más adelante, dándole un “peso” corregido al multiplicarla por un coeficiente moderador en razón de su importancia, de conformidad con los acuerdos marcados por el Comité de Coordinación. Con el paso de las sucesivas convocatorias, se introdujeron cambios para perfeccionar y actualizar los cometidos del Plan. Así, por ejemplo, de los miembros del Comité Técnico solamente quedan en activo dos de ellos que son considerados como históricos. Y aquellos que fueron nombrados desde los Ministerios, eran cambiados a medida que cesaban en sus nombramientos. También se fueron

tomando en consideración, de modo progresivo, los compromisos industriales para consolidar e incentivar el crecimiento del tejido industrial en España, valorando también el número de patentes y de nuevos medicamentos introducidos por las compañías.

En cuanto al funcionamiento propio del Comité, según el testimonio de algunos de sus miembros, destaca el rigor, el predominio de los criterios científicos y también la cordialidad, así como el desarrollo de las visitas, en las que las empresas suelen mostrar bastante interés.

Finalmente, para completar los datos obtenidos acerca de las evaluaciones, hay que decir que los miembros del Comité, por cada empresa evaluada, han de rellenar un Informe de Evaluación en base a un cuestionario que todos los años prepara el Ministerio de Industria para su aprobación por el Comité de Coordinación, junto con Formulario de Evaluación tipo Excel donde se plasman las puntuaciones estimadas en diferentes apartados. (Anexo 1 a Anexo 4)

Actualmente, el peso de la evaluación científica es el 65% de la puntuación final. Para obtener ésta, hay que sumar (para cubrir el 35% restante) el peso de otros apartados más parametrizados (inversiones, equipo humano, industrialización, actividad comercial, etc.) que lleva a cabo la Oficina Técnica del Ministerio de Industria. Las puntuaciones obtenidas se traducen en la calificación de la siguiente forma, por el momento:

- **Excelente:** a partir de 70 puntos.
- **Muy buena:** de 55 a 69 puntos.
- **Buena:** de 45 a 54 puntos.
- **Aceptable:** de 30 a 44 puntos.
- **No valorada:** menos de 29 puntos.

5.1.4. Evolución de las empresas

En este apartado vamos a considerar algunos aspectos no cuantificados independientemente, de las cifras que más adelante se presenten. Son cuestiones evidentes, pero creemos que es interesante exponerlas.

No cabe duda de que, con la creación del Plan, muchas empresas tanto nacionales como multinacionales, tuvieron un importante estímulo investigador.

Como hemos comentado al principio, unas generaron infraestructura investigadora llevándolas a conseguir registros propios, y otras, contrataron esa investigación. Pero, con el paso del tiempo, la cualidad de la I+D fue evolucionando hacia un claro predominio de la investigación clínica, dado que España fue convirtiéndose en uno de los principales países reclutadores de pacientes para los ensayos clínicos. Además, la investigación básica también fue cambiando, de modo que se ha ido tendiendo a compartir los grandes proyectos internacionales por destacados grupos investigadores. A ello ha contribuido, en gran medida, la introducción de la biotecnología, así como las terapias avanzadas. De este modo, va siendo cada vez más irreal la existencia de laboratorios de I+D+i básica de modo aislado, que abarquen un proyecto de envergadura. Y no digamos, entonces, una empresa multinacional que centralice su I+D en uno o dos países, ¿cómo se puede pretender que abra otro centro de investigación básica en España?

Sin embargo, sería posible un trabajo en red coordinado por la/s empresas que financiaran a importantes grupos investigadores (europeos o americanos).

Hemos asistido dolorosamente a la clausura de algunos centros de I+D que en su día fueron auténticas referencias. Uno de ellos fue el llamado CIBE (Centro de Investigación Biológica de España), que fue creado por Merck Sharp Dohme en Madrid, en el que se descubrieron importantes moléculas que fueron distribuidas por todo el mundo. Según hemos podido constatar, el principal

objetivo de este centro era la obtención de antibióticos nuevos *sensu stricto*, es decir, aislados de hongos o bacterias. Como es bien sabido, actualmente se habla de medicamentos antimicrobianos para no ser excluyentes, porque ya se aceptan como antibióticos los fármacos de síntesis activos frente a bacterias o incluso hongos, cuando hasta hace unos años, solamente se incluía bajo esa denominación, a los fármacos de origen natural activos frente a microbios que mantuvieran sin modificar su estructura química. Pero el criterio se fue ampliando cuando se introdujeron los obtenidos por hemisíntesis y, finalmente, los de síntesis.

El modo de trabajar era relativamente simple. El director de investigación planificaba por semanas la búsqueda mediante campañas llevadas a cabo por personas con cierta formación y responsabilidad que salían a realizar tomas de muestras en el campo tratando de buscar hongos inéditos que produjeran algún antibiótico desconocido. En plan clásico, portaban un conjunto de placas de Petri con medio de cultivo, donde depositaban las muestras recogidas. La sagacidad y la experiencia del “buscador” era fundamental, pues sabían que un mismo organismo puede ser plurimorfo y, además, que la observación del suelo proporciona unos datos valiosísimos acerca de su composición nitrogenada o no, etc.

Cuando los recolectores de muestras acababan su jornada, confluían en el CIBE donde se procesaban todos los cultivos recogidos. Hubo sucesivamente dos líderes destacados en dicho centro: la Dra. Sagrario Mochales y el Dr. Fernando Peláez, quienes procesaban los datos y seleccionaban las muestras más interesantes, a priori, de modo que, al cabo de un año, se podía contar de promedio con unos cinco candidatos.

Sin duda, el proceso era lento, pero gracias a él se han llevado a cabo hallazgos que han sido trascendentales en la terapéutica mundial. Unas veces han sido antibióticos y otras, productos de actividad impredecible, siempre considerando que la naturaleza proporciona principios activos, a veces de una estructura

química tan compleja, que no puede ser prevista, ni siquiera por medios informáticos.

Así se obtuvieron la fosfomicina, las estatinas, la caspofungina, etc. Tal vez sea interesante señalar, aunque sea brevemente, el asunto de las estatinas. A finales de los años 70, los laboratorios Merck&Co. de Rawhay “descubrieron un nuevo producto natural en un caldo de fermentación de *Aspergillus terreus* que mostró buena inhibición de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima A-reductasa”, que fue llamado lovastatina y que, en la práctica, constituyó la cabeza de serie de las estatinas. Pero, según testimonios españoles bastante fiables, el hallazgo fue llevado a cabo en el CIBE, donde se estaba buscando, según los objetivos marcados, un antibiótico. La realidad es que el cribado farmacológico llevado a cabo con el supuesto antibiótico determinó una importante capacidad inhibidora de la enzima antes citada. Y los investigadores de Madrid, al comunicar el descubrimiento a Rawhay hicieron que los investigadores de la casa madre profundizasen en la enorme trascendencia del hallazgo que dio lugar a la larga serie de estatinas. La sagacidad de los investigadores se impuso una vez más.

La lástima fue que, unos años más tarde, cuando en el CIBE ya se había descubierto la caspofungina y otros productos más que constituyeron la “muestroteca” que hoy día está en la Fundación Medina de Granada, Merck&Co tomó la determinación de cerrar el CIBE de Madrid clausurando una brillante etapa investigadora.

Cabría recordar en este momento que el CIBE fue creado a partir del Centro de Investigación de Abelló tras la compra de esta empresa por parte de MSD.

Otro caso diferente fue el de Merck Farma y Química. En este caso, la empresa presentó un plan de I+D excelente en el que financiaba a un grupo del CSIC de Barcelona, pionero en biotecnología, compuesto por 40 investigadores liderado por el Profesor Piulats que llevó los mecanismos inmunológicos al área de la terapéutica, fundamentalmente al terreno del cáncer, intentando en un principio,

cronificar la enfermedad. Corría el año 1990 y ya empezaba a hablar que, en la terapia tumoral, la diana no eran las células cancerosas, sino las células madre por su capacidad proliferativa. Asimismo, centró otra línea de investigación en el efecto biológico de los oligonucleótidos antisentido en los linfocitos B.

Toda esta investigación puntera, realizada en España, liderada por un español y financiada por un laboratorio alemán asentado en Barcelona, terminó cuando Merck vendió su fábrica y compró Serono, empresa que realizaba una I+D biotecnológica incipiente con grandes horizontes para desarrollar una planta propia con el fin de generar biofármacos, desapareciendo así la alianza con el Profesor Piulats y su ejemplo investigador como insigne farmacéutico.

En cualquier caso, cabe destacar que el Plan Profarma (o las sucesivas denominaciones que ha tenido) fue el paraguas bajo el que la empresa germano-catalana Merck S.L.U. floreciera durante algunos años con la calificación de excelente. A partir de la cancelación de los proyectos biotecnológicos, la compañía Merck S.L.U. sufrió un descenso importante en cuanto a su calificación, pero desde el punto de vista industrial, tuvo una gran recuperación al implementar la producción de biofármacos en la planta de Serono, ubicada en Tres Cantos (Madrid).

Hubo otras empresas que abrieron plantas de producción en investigación, tanto nacionales como multinacionales. Entre las primeras, hemos encontrado datos de importantes departamentos de I+D, como Almirall, que en su día contó con dos plantas de investigación básica y preclínica, Esteve, Ferrer, Uriach, Salvat, Grifols, PharmaMar e incluso alguna emergente como ROVI que tuvo una evolución peculiar en su camino hacia la obtención de la máxima calificación.

En cuanto a las multinacionales, fue un logro importantísimo que montasen su propio departamento de I+D en España. En Madrid tuvo una gran influencia en este sentido la creación del parque tecnológico de Tres Cantos, facilitando la

instalación de empresas como Beecham y Glaxo que, más tarde, sufrirían conversiones y fusiones.

Otras, como Lilly, han mantenido un elevado nivel, sin fluctuaciones, con dos departamentos de I+D que cubren todos los aspectos de la investigación en materia de medicamentos, siendo un ejemplo de constancia al mayor nivel, gracias a la cual, desde su centro de Alcobendas (Madrid) han producido numerosas entidades nuevas y han participado activamente en estudios clínicos internacionales.

Algunas, sin embargo, han tenido que adaptarse a las indicaciones marcadas por sus casas madres y han tenido que cerrar sus centros de I+D e incluso sus fábricas, lo que representa, en todo caso, un grave quebranto económico para España y para los empleados que trabajan en la empresa afectada que, en definitiva, son españoles.

Por este motivo, nuestros gobernantes, han tenido como objetivo, entre otros, garantizar la presencia industrial de los laboratorios farmacéuticos como auténtico motor de la economía, incentivando la fabricación de cara a la exportación. Y, por otra parte, se ha tratado de orientar a las industrias nacionales, no solo hacia la fabricación de sus productos, sino hacia la producción propia de Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) que, en situaciones extremas, puedan abastecer al propio país. Recientemente hemos tenido ocasión de comprobar, durante la pandemia de COVID-19, cómo han escaseado algunos productos esenciales durante un determinado plazo de tiempo por el acaparamiento de sus productos desde las casas madres.

También, como aprendizaje, podemos citar que, al llegar los “respiradores” no se podían utilizar por la escasez de relajantes musculares hasta que las industrias nacionales, con gran responsabilidad, los produjeron fuera de sus líneas habituales.

Sea como fuere, tras el estudio de los proyectos que se han presentado a lo largo de los años de vigencia del Plan Profarma, podemos considerar que han sido muchos los medicamentos que han visto la luz al amparo del Plan, de modo que creemos que es interesante destacar algunos en razón de su trascendencia terapéutica.

5.2. MEDICAMENTOS DESTACADOS SOBRE LOS QUE EL PLAN PROFARMA HA INFLUIDO NOTABLEMENTE EN SU INTRODUCCIÓN

Aún a riesgo de cometer alguna inequidad o de pecar por omisión (consideramos que es ilustrativo), destacaremos algunos fármacos que entraron de lleno en los proyectos que sus empresas promotoras presentaron al Plan Profarma, bien desde su descubrimiento como candidato, o durante los ensayos clínicos que se realizaron para promover su autorización. Estimamos que son datos sugerentes que contribuyeron a resaltar la importancia del Plan, con una visión histórica.

Los datos que se aportan proporcionan una panorámica de los avances farmacológicos a lo largo de los años, pero con una singularidad: en el Plan se examinaban con bastante antelación a su introducción en terapéutica.

Por otra parte, contribuyen a explicar la evolución de la industria farmacéutica.

5.2.1. Comienzos del Plan

Hacia finales de los años 80 comenzaron a destacar algunos fármacos obtenidos mediante la aplicación de la biotecnología. Así, por ejemplo, algunas hormonas peptídicas que hasta entonces había que obtenerlas a partir de los órganos productores, comenzaron a ser obtenidas por técnicas de ADN-recombinante. La insulina de origen porcino fue dando paso a una insulina idéntica a la humana, de gran pureza, que evitaba los inconvenientes de aquella, como, por ejemplo, su capacidad antigénica, amén de poder manipular su estructura química, introduciendo aminoácidos o alterando su orden, con lo que la capacidad de formar hexámeros o reducirla se traducía en modificaciones de su duración de acción. Los laboratorios fabricantes actualizaron y adaptaron sus líneas de

producción y extendieron su participación en la realización de importantes estudios clínicos iniciados por sus casas madres.

Algunos grupos investigadores comenzaron a dirigir sus intereses hacia la obtención de determinados mediadores celulares, de los que, en algunos casos, se conocía su función en el organismo, pero era una labor inútil conseguir una dosis crítica a partir de las células de mamífero para poder utilizarla en terapéutica. Es el caso de los interferones, entre los cuales, a modo de ejemplo, mencionaremos los de tipo β_1 .

5.2.1.1 Interferón β_{1a} y β_{1b}

El descubrimiento de los interferones (IFN) en el ser humano tuvo una gran trascendencia, sobre todo, cuando se fue conociendo su gama de actividades en razón de su estructura. Llamó la atención, fundamentalmente, la actividad antivírica de los de tipo β , algo que fue inmediatamente relacionado con las hipótesis acerca del posible origen vírico de una enfermedad incapacitante como la esclerosis múltiple (EM). Cuando las técnicas recombinantes permitieron la obtención de dosis adecuadas de interferón para poder ser administrado con cierta esperanza de éxito, los neurólogos alentaron a los fabricantes de biofármacos a su obtención. El primero en ser utilizado en EM fue el de tipo β_{1b} al que hubo que incorporar una modificación estructural que tuvo su trascendencia para la época. Dicho INF tuvo una forma redondeada, pero, al ser obtenido a través de cepas de *E. coli*, la estructura espacial no era inicialmente idéntica al IFN humano, ya que el *E. coli* no “sabe glicosilar ni metilar”, de modo que, al ser administrado a animales de experimentación, pivotaba en la cisteína que existe en el lugar 17 y quedaba a merced de las enzimas plasmáticas que inactivaban. Fue preciso intercalar en dicho lugar una molécula de serina, que garantizaba la estructura original, (aunque sin glicosilar) y, con ello, su actividad. Por este motivo, en algunos países fue denominado “betaserón”. Pues bien, aunque no se demostró que su actividad se debía a su efecto antivírico, lo cierto

es que distanciaba los brotes en la EM, constituyendo una auténtica esperanza para los pacientes. Posteriormente, cuando se fueron perfeccionando las técnicas para la obtención de los biofármacos, las cepas de procariotas como *E. coli*, fueron siendo reemplazadas con éxito por las células de ovario de hámster chino (CHO, *Chinese Hamster Ovary*), las cuales presentaban múltiples ventajas al ser de eucariotas (mamíferos) y garantizar la identidad de la molécula que se obtiene en relación con la que se pretende obtener. Así se obtuvo el IFN β_{1a} -a que, lógicamente, no necesitaba ninguna incorporación artificial de ningún aminoácido, porque ya se obtenía glicosilado, es decir, igual que el humano.

La eficacia clínica era prácticamente la misma en ambos casos, si bien diremos como curiosidad, que algunos neurólogos no aceptaban el más moderno por no tener serina. Ambos productos fueron obtenidos por Biogen y adquiridos respectivamente por Schering AG (IFN β_{1b}) y Schering Plough (IFN β_{1a}).

5.2.1.2 Hemoderivados, factores de coagulación y otros factores sanguíneos

La introducción de la biotecnología en estos campos fue fundamental. Pacientes hemofílicos, con la enfermedad de von Willebrand o que sufrían otros trastornos de la coagulación, vieron cómo cambiaban sus expectativas de vida con la administración de factores recombinantes que fueron sustituyendo a los hemoderivados de donantes. De esta forma, el riesgo de sufrir contagios de enfermedades víricas como el sida o la hepatitis-C, cayó radicalmente.

Según hemos podido conocer por testimonios directos, la evolución de este tipo de proyectos fue muy apreciada desde el punto de vista científico.

Lo mismo se puede afirmar con la obtención biotecnológica de la eritropoyetina y sus variantes más complejas.

Fue casi sorprendente la obtención de un fármaco que revolucionó indirectamente los tratamientos oncológicos e inmunosupresores. Se trataba del

filgrastim, factor estimulante de la producción de colonias de granulocitos (G-CSF).

El descubrimiento de este factor estimulante y la posibilidad de ser obtenido por biotecnología para ser administrado por vía I.V. o S.C., fue determinante para reducir la mielosupresión provocada por los efectos adversos de los fármacos antitumorales que se administraban entonces, facilitando la recuperación de los pacientes a la vez que evitaban complicaciones. En efecto, los antineoplásicos carecían de la especificidad ideal para actuar únicamente sobre las células tumorales, de modo que inducían una depleción sobre la médula ósea de las colonias de granulocitos (sobre todo, neutrófilos), dejando indefenso al organismo. El factor G-CSF fue descubierto en Australia en 1983, se aisló de ratones de laboratorio y, posteriormente, se descubrió la molécula humana que fue clonada por grupos de investigadores en Japón, Alemania y Estados Unidos en 1986. Precisamente, Amgen en California, fue quien lo desarrolló como medicamento.

Hay que constatar que, durante la década de los 90, en buena parte debido al amplio desarrollo de la biotecnología, las empresas farmacéuticas sufrieron fusiones, absorciones, cierres, etc., con ventas de productos entre ellos, lo que dificultó, en buena medida la realización de un seguimiento adecuado. Un caso singularísimo fue la fusión de Kabi con Pharmacia y Farmitalia (Carlo Erba) que absorbieron UpJohn, una gran empresa ubicada en Kalamazoo (Michigan). A su vez, este conglomerado de empresas fue comprado por Pfizer.

Sacamos a colación este hecho, por la repercusión que tuvo en España en relación con el Plan Profarma. En aquel momento, Pharmacia financiaba la investigación del Centro Nacional de Biotecnología (CNB) y, dado el interés tan enorme que esto representaba para el país, se aceptó que figurara como investigación propia, con el fin de que Pharmacia estuviera en categoría A. Vino entonces la compra por parte de Pfizer y la cesión de la planta que esta tenía en Algete (Madrid) a Farmasierra, con la que se consideró que Pfizer no reunía

ninguna de las condiciones básicas para estar en el Grupo A (tener planta de medicamentos o planta propia de I+D básica o preclínica), con lo que pasó a Categoría C. Pfizer retiró entonces la financiación al CNB, algo que representó un quebranto económico importante para este Centro Nacional y un gran malestar.

Aclaramos que, poco después, el gigante norteamericano volvió a disponer de planta de producción, tras la compra de Wyeth Farma, situada en San Sebastián de los Reyes (Madrid), y que actualmente produce fármacos recombinantes, fundamentalmente factores de coagulación para hemofílicos, que son distribuidos por todo el mundo.

5.2.1.3 Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

Desde la introducción del acenocumarol (Sintrom®) como anticoagulante de administración oral, pasaron bastantes años hasta que surgió un hecho relevante en este campo terapéutico: la autorización de la enoxaparina (Clexane®) como heparina de bajo peso molecular, con sus propiedades terapéuticas ventajosas. Sus aportaciones en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica, tanto en accidentes cardio como cerebrovasculares y en situaciones postraumáticas, son incuestionables.

Como antes se ha mencionado, una empresa española, los laboratorios ROVI, que tenían bastante experiencia con heparina no fraccionada, iniciaron un proyecto muy interesante de cara al Plan Profarma, cuyo objetivo era la obtención de una heparina que fuera absorbible por vía oral, con efectos más estables que el acenocumarol y que presentase menos posibilidades de interaccionar con otros medicamentos que éste. Fue ardua la tarea emprendida y, cuando por fin lograron obtener el transportador idóneo para la absorción intestinal, les había llegado la hora a los antitrombóticos que hoy conocemos como ACOD (anticoagulantes orales de acción directa), por lo que tuvieron que

abandonar el proyecto. No obstante, siguiendo la misma línea de la anticoagulación, habían iniciado otro proyecto ambicioso: la obtención de una heparina de bajo peso molecular propia, con los enormes gastos que ello representaba. Para llevar a cabo su propósito, tuvieron que vender los supositorios ROVI de glicerina, lo que ayudó, en buena medida, a sufragar los gastos, con el fin de sufrir el menor riesgo posible. Partieron de la contratación de un equipo solvente liderado por el Dr. J. Sarkis Mardigian en el que participaba la Dra. T. Ochoa y el Dr. G. Roncero.

El proyecto culminó con éxito y, en 2011, fue autorizado Hibor[®], cuyo principio activo es la bempiparina, medicamento español que ha tenido un fuerte impacto mundial.

El área de investigación de los antiagregantes plaquetarios, desde los hallazgos obtenidos por Moncada empleando bajas dosis de aspirina, estaba necesitado de productos de efecto muy intenso, aunque fuera poco duradero. El motivo no era otro que el enorme desarrollo que iba adquiriendo en paralelo el denominado intervencionismo cardiaco, técnica basada en la introducción de un catéter en arteria femoral, subclavia o radial para acceder, en cardiopatía isquémica a la coronaria que estuviera obstruida para dilatarla (reperfusión) y/o colocar un stent.

Para ello se precisaba, además de tecnología de imagen, un antiagregante potente que bloquease el cambio de forma de las plaquetas. Como uno de los medidores de dicho cambio es el receptor GPIIb/IIIa, los laboratorios Lilly obtuvieron un anticuerpo monoclonal (mAb, *monoclonal antibody*) anti-integrina, que llamaron abciximab y patentaron como Reo-Pro[®]. Este producto, junto con otros que vinieron después, como tirofiban y eptifibatida, es clave en el éxito de la intervención percutánea coronaria, si bien, todos los éxitos van hacia el intervencionista.

Este medicamento fue uno de los que abrió una vía de aplicación terapéutica de los mAb que señalaremos más adelante.

En los comienzos del Plan, destacó en España, entre otros, el laboratorio farmacéutico Uriach, por su departamento de investigación básica, donde se diseñó una molécula, el triflusal, que entonces tuvo una enorme importancia, al ser un antiagregante plaquetario que pretendía superar al ácido acetilsalicílico (AAS). En los años 80, una de las estrategias de síntesis consistía en incorporar grupos halogenados a las moléculas con el fin de potenciar su acción, al permitir un paso más eficaz del producto a través de las barreras celulares. De este modo, partiendo del AAS, mediante la incorporación de un grupo $-CF_3$ en posición para, con respecto al grupo carboxílico, se obtuvo el triflusal, molécula original española que se registró con el nombre de Disgren® y que fue el primer fármaco de síntesis que se incorporó en los años 90 a la Farmacopea Europea recién creada por Decisión 94/358/CE del Consejo, de 16 de junio de 1994 (24).

De sus resultados caben destacar algunas cuestiones. Ante todo, el interés de la empresa por la I+D y la inversión que supuso la introducción de un medicamento ingenioso en el mercado farmacéutico y, por otra parte, que el departamento de investigación no tuviera continuidad.

Esto último podemos hacerlo extensivo a otras empresas a las que les ha sucedido algo semejante.

Tal vez, la causa haya radicado en que algunos no “llamasen” a los investigadores adecuados que destacasen en el área de I+D concreta, o expresándolo más claramente, a la larga es más conveniente contar con buenos investigadores que sean externos o que no estén incluidos en la nómina de la empresa.

En sentido contrario, podemos citar a ROVI que, como antes se ha comentado, buscó al investigador independiente más destacado en el campo de los heparinoides para diseñar su bemiparina. También Grifols destacó (y lo sigue haciendo) en este sentido.

5.2.1.4. Antibioterapia

A lo largo del desarrollo del Plan, estimamos que echamos de menos la investigación sobre fármacos antimicrobianos. Salvo algunas participaciones puntuales, por ejemplo, en los estudios conducentes a los registros de cefditoren, piperacilina/tazobactam o imipenem/cilastatina, podemos afirmar que las principales líneas de investigación acogidas al Plan han sido llevadas a cabo por MSD en el CIBE. La búsqueda, comentada con anterioridad, culminó, por ejemplo, en la obtención de caspofungina a partir de un hongo, *Glarea lozoyensis*, investigación en la que confluyeron algunas singularidades. La primera sea, tal vez, que es un antifúngico obtenido de un hongo; la segunda, que ha dado origen a una familia de compuestos llamados equinocandinas; la tercera, que no se han podido obtener por falta de crecimiento más muestras del hongo, por lo que el principio activo hay que sintetizarlo. La última y más importante es su actividad frente a hongos de los que frecuentan algunos quirófanos (sobre todo, *Aspergillus sp.*) y que pueden generar aspergilosis torácicas graves.

En definitiva, hay que reconocer que, a pesar de estos hitos destacados, el grupo de los fármacos antimicrobianos tal vez sea el más débil en cuanto a innovaciones.

5.2.1.5 Aparato respiratorio

La mayoría de las aportaciones y proyectos presentados por las empresas al Plan, correspondientes a esta área terapéutica, han ido dirigidas a combatir el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En un principio, fueron tres empresas las que presentaron estudios clínicos en los que España contribuía fuertemente: Glaxo (después GSK), AstraZeneca y Boehringer Ingelheim, si bien, más adelante se incorporaron otros de menor

entidad que ofrecían simplemente alguna mejora en el dispositivo de inhalación, lo que constituía un mero desarrollo.

Glaxo y AstraZeneca presentaron a finales de los 90 unos productos basados en la administración por vía inhalatoria de fármacos agonistas β_2 innovadores que mejoraban y modulaban las acciones conocidas de salbutamol y terbutalina, de modo que conseguían reunir un efecto inmediato con una larga duración. Nació así el concepto de LABA (*Long Acting β -Agonist*). A su vez, pusieron a punto la administración de estos agonistas conjuntamente con la corticoterapia inhalada (IC – *Inhaled Corticosteroid*). Boehringer, por su parte, disponía de ipratropio, un antimuscarínico M_3 hemisintético indicado en EPOC, que mejoró su acción broncodilatadora por introducción de un radical tiofeno, que prolongaba su unión al receptor y, con ello, sus efectos mejoradores en la ventilación. Nació así el tiotropio, y, por tanto, el concepto de LAMA (*Long Acting Muscarinic Antagonist*).

Más recientemente, debido al interés mundial sobre el tratamiento de las enfermedades que comprometían la ventilación, los neumólogos pusieron a punto, hace menos de dos años, las nuevas guías de práctica clínica que contemplan tanto la doble terapia inhalada (LABA+LAMA) como la triple terapia inhalada (LABA+LAMA+IC).

Algunas empresas farmacéuticas dirigieron sus intereses hacia la investigación en este campo y obtuvieron, por ejemplo, los siguientes fármacos:

- LABA: salmeterol, formoterol, indacaterol, vilanterol, olodaterol.
- LAMA: glicopirronio, tiotropio, aclidinio, umeclidinio.
- IC: budesónida, beclometasona, fluticasona, ciclesonida, mometasona.

Dado el auge que, desde hace unos pocos años, presentan estos fármacos, solos, asociados en terapia doble o triple terapia, algunas empresas establecidas en España han ampliado sus instalaciones, creando sus propias plantas de fabricación para estos productos. Un ejemplo de ello podría ser Novartis, con su planta en Barberá del Vallés (Barcelona), Almirall en Sant Andreu de la Barca

(Barcelona) y, la más reciente, Boehringer Ingelheim en Sant Cugat del Vallés (Barcelona).

Una circunstancia muy llamativa, sin embargo, ha sido la siguiente. La empresa Almirall, de marcada trayectoria investigadora, logró diseñar, sintetizar y que le fuera aprobado por la EMA un fármaco antimuscarínico M₃ (perfil LAMA), el acclidinio, pero al poco tiempo lo vendieron, reorganizando todo su departamento de I+D hacia la dermatología. Su planta de fabricación produce para su comprador (AstraZeneca).

5.2.1.6. Los mAb y su fuerte expansión

Es un hecho bien conocido que la obtención y las posibilidades de aplicación les valieron conjuntamente a Georges Jean Franz Köhler, César Milstein y Niels K. Jerne la obtención del Premio Nóbel de Medicina en 1984 por trabajar en el sistema inmunitario y en la producción de mAb, aunque su trabajo lo realizaron por separado (25) (26).

A partir de ahí, hubo una auténtica explosión de resultados para posibles aplicaciones en terapéutica.

Precisamente en este punto, de modo anecdótico, traemos a colación un hecho vivido por dos de nuestros interlocutores que se hallaban presentes en una de las primeras reuniones del Plan Profarma. Una compañía farmacéutica muy destacada, presentó un proyecto sobre algo que parecía revolucionario, como traído de otro planeta. Se trataba de un fármaco “anti-TNF_α, aún sin Denominación Común Internacional (DCI), que parecía que cerraba las fístulas refractarias abdominales y perianales en la enfermedad de Crohn, mejorando claramente esta patología. Desde luego, era desconocido para todos los presentes al ser un tema confidencial de la propia empresa. Pues bien, el

evaluador que lo estaba transmitiendo afirmó: “sin duda, parece un hallazgo fantástico, pero creo que no tendrá ningún porvenir”. Sin comentarios.

Recordemos que las aplicaciones de la biotecnología estaban en sus albores.

En efecto, esta citoquina fue descubierta por William Coley, nada menos que en 1893 (27), observando que, en pacientes con cáncer que desarrollaban una infección bacteriana, se inducía una necrosis tumoral, razón por la que Coley trató a pacientes cancerosos con el sobrenadante de algunos cultivos bacterianos, terapia que debió abandonar por su toxicidad. Pero, en 1975, se observó, retomando esta investigación, que aquel sobrenadante (endotoxinas bacterianas) era capaz de estimular el sistema inmune para que secretara una sustancia que sí tenía propiedades antitumorales. Dicha sustancia fue llamada “Factor de Necrosis Tumoral (TNF, *Tumor Necrosis Factor*)”. Independientemente de este hecho, se comprobaron otras propiedades de este factor, sobre todo, el de tipo α , como, por ejemplo, poseer capacidad inflamatoria cuando por causas aún poco conocidas, es sobreexpresado. Pero, al principio, la denominación ya venía estigmatizada porque si se trataba de administrar un anti-TNF α , parecía que “se pudiera favorecer un tumor”. A veces los nombres poco afortunados pueden retrasar investigaciones importantes.

La historia reciente de los anti-TNF α es suficientemente conocida. Fueron introducidos por Schering-Plough, desde su fábrica en Kenilworth (USA), quienes obtuvieron el infliximab (Remicade[®]) indicado, al principio, para combatir la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. Llama la atención en los comienzos cómo dos enfermedades tan aparentemente distantes podían ser tratadas con el mismo fármaco biológico. En aquella época se tenía poca información sobre los mAb, si bien, las hipótesis sobre su investigación fueron relativamente simples, una vez que se había avanzado en las técnicas de Biología Molecular.

Desconociendo, en principio, los mecanismos de la artritis reumatoide, se comparó el contenido proteico de muestras de plasma de pacientes frente a

muestras de individuos sanos, demostrándose que, en los plasmas patológicos, había una sobreexpresión de TNF_α desconociendo cómo se generaba. Aun así, se pensó qué ocurriría si a los animales de experimentación se les administrase un mAb anti- TNF_α para inactivarlo, como bien es sabido.

A partir de aquí, el desarrollo de los mAb, ha sido enorme, sobre todo, en inmunoncología, como veremos más adelante.

5.2.1.7. Aportaciones terapéuticas variadas

Sería prolijo desgranar todas las aportaciones terapéuticas que han sido presentadas como proyectos al Plan Profarma. Sin embargo, siguiendo la pauta que nos hemos marcado al principio, vamos a mencionar algunas innovaciones acogidas al Plan, que hayan sido auténticos blockbuster o no, pero que han destacado por alguna circunstancia especial.

Una historia bastante llamativa que surgió en los comienzos del Plan fue la relativa a los IBP. Con grandes dificultades, en el año 1989 se autorizó en Suecia Losec® (LOW SECRETION) cuyo principio activo era omeprazol y debía competir con los anti- H_2 como ranitidina. En España se registró a un precio elevadísimo, más de 5.000 pesetas, a cambio de una gran eficacia. A pesar de que su empleo, a buen seguro, resultaría ventajoso, dado que con su uso se redujeron claramente las intervenciones de úlcera gástrica y/o duodenal, había que reducir el gasto en medicamentos, por lo que el Ministerio de Sanidad amenazó con la exigencia de visado para su dispensación. Dado que no podían atribuir al producto propiedades adversas, se argumentó que no era aconsejable una inhibición enzimática irreversible sobre la bomba de protones en las células parietales de la mucosa gástrica. Ante esta situación, el laboratorio español, Ammirall, diseñó el lansoprazol, un IBP reversible, que demostraba “ventajosamente” que evitaba el bloqueo irreversible del omeprazol. Pero tuvo el

inconveniente de tener un precio algo superior, con lo cual, el Ministerio tuvo que esperar hasta la introducción de los genéricos para forzar la bajada de precios.

El laboratorio Almirall también diseñó y patentó otros medicamentos acogidos al Plan, entre los que destacamos Ebastel® (ebastina) (anti-H₁) y Almogran® (almotriptan) (antimigrañoso). Fue una época llena de vicisitudes para los antihistamínicos de tipo H₁, tras la retirada del astemizol (Hismanal®) por producir síndrome de QT largo, con riesgo de arritmias ventriculares, sobre todo, al asociarlo con antibióticos macrólidos, antifúngicos imidazólicos e, incluso, zumo de pomelo. Precisamente, la ebastina fue presentada al Plan una vez que superó los problemas iniciales de prolongación del segmento QT del electrocardiograma. La medida de esta alteración fue determinante para poder autorizar los nuevos antihistamínicos H₁.

Y, dado el interés de las empresas por la obtención de anti-H₁ que aportasen algún valor añadido (como, por ejemplo, actividad antiinflamatoria), algunas de ellas se lanzaron hacia su obtención.

La rupatadina fue un claro exponente de cuanto se afirma. En 1997, Merlos et al. publicaron en la revista *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* un artículo con el siguiente título: “Rupatadin, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet activating factor (PAF) (28)”. En el mismo se detallaba que la síntesis y el desarrollo preclínico y clínico del fármaco se había realizado en la planta de I+D de los laboratorios Uriach (otra molécula más) de Barcelona, con el fin de conseguir un buen efecto antihistamínico sin efectos sedantes de acción prolongada con actividad antagonista de los receptores del PAF, a quien se atribuía en ese momento una cierta capacidad activadora de la contracción bronquial. El producto se registró como Rupafin® por Uriach, quien concedió varias licencias.

La anécdota curiosa que surgió fue que la loratadina (Clarityne®) estaba en el mercado en su pleno apogeo, y sus propietarios de entonces (Schering Plough)

denunciaron a Uriach por solapamiento de patente por semejanza estructural. Ante las evidencias, con el fin de obtener beneficio para todas las partes, y dado que a Clarityne® le quedaba algo más de un año para que caducase su patente, Schering Plough retiró su demanda a cambio de permitirle explotar la cesión de rupatadina cuando cayera la patente de su producto.

Por otra parte, la compañía FAES ubicada en Leioa, destacó siempre por su interés investigador, sobre todo en el área de la química de síntesis. Con mayor o menor fortuna (los riesgos de la investigación son así), optimizó formulaciones hasta que en septiembre de 2010 le fue autorizada por procedimiento descentralizado, la comercialización de Bilaxten® (bilastina), antihistamínico de última generación, rápido y de efecto prolongado, careciendo además de metabolismo hepático, por lo que no presenta riesgo cardíaco ni otras interacciones.

Este hecho supuso un éxito para la empresa, pero también para España desde el punto de vista científico y económico. Vino en un momento muy oportuno en el que la patente de otros anti-H₁, estaba a punto de caducar, de modo que todo contribuyó a la cesión de licencias. Así, diseño, síntesis y desarrollo fue íntegramente español.

Dentro de este apartado mixto, es de justicia destacar los proyectos presentados por Menarini que condujeron a la obtención del Enantyum® (dexketoprofeno) gracias a las investigaciones del Dr. David Mauleon.

En los años 90, sobre todo en terreno de los antiinflamatorios no esteroídicos (AINE), se perseguía la separación de enantiómeros puros. En este caso, se trataba con ello de minimizar los efectos gastrolesivos (y otros renales) al poder reducir la dosis para un mismo efecto terapéutico. La hipótesis era, evidentemente, tras la síntesis racémica, separar el enantiómero dextro. En principio, realizados con éxito, por fraccionamiento en columna (a un precio elevado), si bien, con posterioridad, se logró la síntesis de enantiómero *ex-novo*.

Para finalizar este apartado y, a propósito del excelente laboratorio que fue Schering Plough, hemos recabado un hecho bastante interesante que recoge una muestra de la labor realizada por el Plan Profarma. Hacia el año 2000, esta empresa, a pesar de disponer de unos medicamentos extremadamente interesantes, no tenía mayor interés de participar en el Plan, como les sucedía a otras empresas americanas. Así las cosas, ante un gasto en I+D casi inapreciable, el Comité Técnico decidió no valorarle dentro del Plan. En ese momento también se dudaba de que mantuvieran su fábrica situada en San Agustín de Guadalix. Todo ello coincidió con la entrada de un nuevo Director General de la empresa, llamado Angelos Papadimitrou, quien, al conocer la situación, tomó contacto inmediatamente con el Secretario del Comité Técnico para buscar una solución. Esta fue que, para anular la decisión tomada por dicho Comité, Schering Plough asumió el compromiso de gastar en I+D no menos de un 5,5% sobre las ventas y garantizar la estabilidad y funcionamiento de la planta de San Agustín de Guadalix, como así fue.

5.2.1.8. Cáncer e inmunidad

Después de muchos años de ausencia de productividad investigadora en esta área, se puede afirmar que este campo tal vez sea el que más producción genera en materia de medicamentos.

La identificación de dianas clave, junto con el desarrollo de la Biología Molecular y la producción de mAb, por parte de algunas empresas pioneras, hicieron que otras muchas sumaran su investigación a este tipo de proyectos dirigidos al tratamiento de distintas modalidades de cáncer.

La mayoría de estos avances se deben a proyectos de empresas que los han presentado al Plan. Y es llamativo comprobar la evolución de los resultados clínicos, a través de las publicaciones emanadas de los científicos promotores,

en las que se aprecian expresiones cambiantes esperanzadoras a lo largo de los años.

Así, se considera muy sugerente cómo, al hablar de eficacia antineoplásica, los resultados se van expresando, por ejemplo, del siguiente modo, en lo referente a las metas perseguidas:

- Antes: “libre de progresión” en 1 año.
- Después: “libre de síntomas” en 1 año.
- Ahora: “libre de enfermedad” en 5 años.

Hay que destacar en este campo una empresa española, PharmaMar que, fundada en 1986, optó por ser evaluada en el Plan Profarma. En sus comienzos, surgió del grupo Zeltia, que se fundó en Vigo en 1939 para fabricar medicamentos derivados del cornezuelo de centeno, a partir de este cereal infestado artificialmente en sus cultivos de Porriño (Pontevedra) con *Claviceps purpurea*. Después, organizaron una división de insecticidas y de productos agrícolas, además de participar en la creación de Antibióticos S.A. junto con Abelló, Ibys, Leti, Llorente y Uquifa.

Como hemos mencionado anteriormente, en 1986 surge PharmaMar, empresa que actualmente da nombre al grupo y, en la línea de sus orígenes, continúa investigando con productos naturales, fundamentalmente marinos, en el área de oncología.

Han realizado importantes descubrimientos, como trabectedina (Yondelis®), pleitidepsina (Aplidin®) y lurbinectedina (Zepzelca®) principalmente, este último autorizado recientemente en cáncer de pulmón microcítico, lo que constituye una auténtica innovación.

Hay que destacar de esta compañía el extraordinario interés por la investigación y la innovación, gastando importantes sumas de dinero, con una particularidad adicional, desde el punto de vista del Plan Profarma y, es que, a pesar de obtener

siempre la calificación de “Excelente”, no percibe minoración de “la tasa” porque sus ventas se realizan todas en el hospital y no en oficinas de farmacia.

Por otra parte, sus ventas son reducidas, por lo que llaman la atención sus datos del porcentaje de gasto en I+D+i sobre ventas, que son enormemente abultados, a la vez que preocupantes, de cara a la sostenibilidad de la compañía.

En este punto comenzamos a vislumbrar un hecho que se presta a reflexión sobre los incentivos económicos del Plan, ya que la mayoría de los medicamentos innovadores de alto precio se dispensan en los hospitales, por lo que no llevan aparejada ninguna minoración económica en el seno del Plan. Más adelante añadiremos algunos casos más, con el fin de obtener conclusiones más concretas sobre este punto tan interesante.

Al principio del apartado comentábamos que la identificación de dianas ha sido clave en la evolución positiva del tratamiento del cáncer. A este respecto, hay que señalar que los departamentos de I+D de algunas empresas, fueron pioneros al señalar la responsabilidad de ciertas quinasas (tirocin-quinasas sobre todo) específicas de tumores que podían ser bloqueadas inhibiendo así la reproducción de las células neoplásicas por inhibición de la fosforilación. La primera compañía en diseñar un “-inib” fue Novartis (imatinib), seguida de AstraZeneca (gefitinib) a las que siguieron Pfizer, BMS, Boehringer Ingelheim, Bayer, Roche, GSK, Amgen y demás (estas compañías están mencionadas sin orden de fecha). Todas estas empresas presentaron sus proyectos al Plan.

Recordemos que estos inhibidores de quinasas se dirigen a una o más dianas y son moléculas pequeñas, dado que han de llegar al centro activo del enzima sin interaccionar con otros lugares de la proteína, por lo que su diseño es muy complejo, y se ha de realizar por medio de técnicas modelado molecular.

Pero, tal vez, la introducción de los mAb constituye, por el momento, el capítulo más importante en la lucha contra el cáncer, fundamentalmente por su gran especificidad. El progreso ha sido enorme, considerando que los mAb pueden

ser manejados combinándolos con fármacos tóxicos (conjugación) o pueden entrar en otro capítulo, como el de la inmuno-oncología.

Y, yendo más allá, hay que sumar aquí el tema de las Terapias Avanzadas, que son una realidad desde hace unos años.

Progresivamente, las compañías han dirigido claramente su atención hacia estos temas que, aun siendo costosos y de alto riesgo, hacen prever nuevos horizontes en el tratamiento del cáncer.

En el apartado 5.2.1.6. nos referimos de una forma más genérica a los mAb y la investigación para su introducción en terapéutica desde los comienzos del Plan. En el momento actual, son ya muchas las empresas que, con mayor o menor acierto, han presentado sus proyectos en este campo. Laboratorios como Roche, Novartis, BMS, Merck S.L.U, Pfizer, GSK, etc., incluidos en el Plan, participan desde España en importantes estudios clínicos de sus casas madre, dado que nuestro país es uno de los principales reclutadores de pacientes para la realización de dichos estudios.

Se han dado también otros casos, como, por ejemplo, Abbvie, que ha participado en el Plan de modo intermitente. Los medicamentos que produce son muy punteros en biotecnología (y en otras áreas), pero, tal vez, no le interese actualmente estar incluido en el Plan, posiblemente por la ausencia de incentivos en forma de minoración de “la tasa”, dado que sus fármacos no están en oficina de farmacia.

Existen empresas españolas emergentes como Insud Pharma que ha creado una planta en Leon (mAbxience) donde produce biosimilares de mAb. El grupo en su conjunto tiene una gran importancia estratégica e industrial. Ha fabricado sólo para terceros hasta hace poco tiempo, pero, ahora, brilla con luz propia.

En este sentido, otras empresas nacionales como Reig-Jofré, también están haciendo incursiones investigadoras en temas biotecnológicos.

Pero, siguiendo con el tratamiento del cáncer, desde hace unos años 7-8 años, tres empresas multinacionales importantes como MSD, BMS y Merck S.L.U. centraron su atención en la inmuno-oncología, obteniendo mAb como pembrolizumab (MSD), ipilimumab y nivolumab (BMS ambos) y avelumab (Merck S.L.U.), en cuya investigación clínica han participado de modo importante desde España, junto con otros que vendrán después.

Otro punto enormemente importante que ofrece grandes perspectivas de futuro, es el de las CAR-T, dentro de la terapia celular adoptiva. Recordemos esquemáticamente que, para su obtención, se extraen las células T del paciente y se las manipula genéticamente para que expresen un receptor quimérico de antígenos (CAR - *Chimeric Antigen Receptor*) con el fin de que identifiquen antígenos específicos de células cancerosas como, por ejemplo, un CD-19 que expresan ciertos tipos de leucemias y linfomas.

En España fue Novartis, en colaboración con el Instituto de Oncología Valle de Hebrón (VHIO) quien presentó proyectos de esta naturaleza al Plan. Su participación desde España fue muy importante, con la singularidad de su trascendencia de futuro y el amplio abanico de posibilidades terapéuticas que ofrecen las células CAR-T.

Un elenco de investigadores clínicos españoles ha desarrollado estos destacadísimos proyectos académicos/industriales, culminándolos con éxito.

Y en este punto, cabe plantearse lo que consideramos una necesaria actualización de las bases del Plan Profarma.

Veamos: una empresa como Novartis o cualquier otra que se encuentre en su situación en España, con bases y sin ellas, con cinco plantas de producción en

España, un gasto muy importante en I+D con resultados excelentes, una financiación importante para grupos españoles de excelencia y una calidad de proyectos clínicos de primer orden en el mundo, merecería, a priori, la máxima calificación en el Plan.

Así es, pero, al no realizar investigación básica/preclínica, su puntuación se ve penalizada, e, incluso, las minoraciones en “la tasa”, también.

Pensamos que, en el momento actual, la I+D se realiza por los grandes grupos europeos y americanos que dan participación en sus proyectos a otros grupos de diferentes países. Es impensable que, si una gran empresa multinacional tiene su centro de I+D en la casa madre y en algún otro país, permita a la delegación española abrir otro centro de básica en España.

En el mismo sentido cabría analizar lo que ocurre con Lilly o GSK, que decidieron en su día ubicar sus centros de referencia de I+D en España, algo muy loable desde nuestro punto de vista.

En definitiva, estimamos que la creación de un centro de I+D no debe ser una condición *sine qua non* en la práctica para obtener la máxima calificación en el Plan, sino que habría que valorar en mayor medida la participación en grandes estudios clínicos como los que acabamos de comentar.

Finalmente, en este apartado cabría comentar la participación de Gilead desde España en los estudios clínicos para sus CAR-T, si bien esta empresa no obtiene más calificación al no disponer de planta de fabricación ni de centro de I+D básica o preclínica, lo que es una lástima, dado que en su momento participaron de modo importante en moléculas de tanta trascendencia como fue (y sigue siendo) el sofosbuvir.

5.2.1.9. Un aspecto diferenciado: medicamentos genéricos y medicamentos biosimilares

Desde la introducción de los medicamentos genéricos en España en 1997, se ha tratado de incentivar su utilización con el fin de disminuir el gasto sanitario. También, desde el Plan Profarma, se ha procurado estimular a las empresas que los fabrican, si bien no se puede considerar que la obtención de un genérico entre en el concepto de lo que se entiende por investigación, sino que quedaría encuadrada conceptualmente en desarrollo.

Sin embargo, algunos de los laboratorios más importantes que los producen, desde su comienzo solicitaron estar incluidos en el Plan y, en algunos casos, han logrado estar en la categoría A.

Para facilitar su comprensión, debemos retrotraernos a la situación que existía en España sobre las patentes en el momento de la creación del Plan (Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes) (29). Hasta 1992 no existía patente de producto y solamente había una patente de procedimiento. De este modo, proliferaban las “copias” o los “*me-too*”, lo que propiciaba una situación de cierta confusión. Algunas empresas visitaban periódicamente la Oficina de Patentes, Registros y Marcas para informarse acerca de los nuevos productos autorizados con el fin de obtenerlos en sus laboratorios utilizando un procedimiento de obtención distinto, evitando así una posible infracción. La consecuencia fue, como hemos dicho, la proliferación de medicamentos casi iguales, cuya sustitución no era correcta, aunque existía un limbo legislativo, todo lo cual aconsejaba que había que poner orden en la situación.

Sin embargo, otras empresas manifestaron decididamente la voluntad de “innovar” en este terreno, en el campo de la síntesis química. Todo ello favoreció el establecimiento de excepciones en las disposiciones sobre patentes a nivel europeo, como la cláusula Bolar cuya aplicación fue reconocida por la Directiva Europea 2004/27/CE (30) y después en la ley 29/2006 en España (21). Esta

cláusula permite la utilización de los productos patentados con fines experimentales en estudios o ensayos necesarios para obtener la correspondiente autorización para la fabricación y comercialización de genéricos.

En definitiva, hay empresas que pueden obtener legítimamente medicamentos genéricos antes de la caída de la patente si son obtenidos por diferentes procedimientos de los originales, llegándose el caso de abaratamiento y mejora de la síntesis de algunos productos en relación con los originales.

Laboratorios como Cinfa, Normon, Kern y algunos más, cuentan con gran prestigio dentro del Plan. Más concretamente, Kern están en categoría A, y Normon, aunque está en categoría B, tiene calificación de “Buena”.

En relación con los medicamentos biosimilares, ha ido ocurriendo algo parecido desde que se introdujo el concepto, pero con grandes diferencias en relación con los genéricos, dado que los biosimilares y sus correspondientes medicamentos innovadores, son productos biológicos, por lo que no son exactamente iguales, aunque exista equivalencia clínica.

En un principio, cuando surgieron las empresas que se dedicaban a fabricar biosimilares, tuvieron algunos problemas hasta que las agencias reguladoras pusieron en claro el valor de estos medicamentos y su posición acerca de su empleo, garantizando que su comportamiento terapéutico es similar al del innovador, dejando claro también su inclinación hacia el favorecimiento de su empleo para disminuir el gasto.

A partir de ese momento, casi todas las empresas biotecnológicas se hicieron con otras que ya elaboraban biosimilares o establecieron líneas de obtención propias para no perder esa parte de negocio.

Dentro de los laboratorios acogidos al Plan Profarma que fabrican biofármacos, sean biosimilares solamente o innovadores y biosimilares, destacamos los siguientes: Amgen, GSK, Kern, Lilly, mAbxience. Merck S.L.U., MSD, Novartis (Sandoz) Pfizer (Hospira), ROVI y Sanofi.

Un asunto importante de cara a la incentivación a las compañías de biosimilares es la consideración que podrían tener como empresas innovadoras. En algún momento se ha solicitado al Comité de Coordinación que, en el apartado de las calificaciones correspondientes a innovación, pudieran tener un mínimo de 5 puntos, pero, por el momento, no ha sido aceptado.

El debate se centra en considerar si la obtención de un biosimilar es o no innovación. La mayoría de los sectores opinan favorablemente, dado que, aunque disponen de una molécula innovadora conocida para obtener el biosimilar, el fabricante debe partir de la selección, al menos, de los siguientes puntos, si bien no todos lo aceptan:

- Conocimiento profundo de la estructura, propiedades y manejo de la molécula que se quiere obtener.
- Cepa bacteriana, levadura o cultivo celular que sea más idóneo para que “fabrique” el producto.
- Biorreactor más adecuado.
- Enzimas de restricción necesarias y conocimiento de su manejo.
- Extracción, purificación y demás técnicas para aislamiento e identificación del producto.
- Investigación clínica.

Algún miembro del Comité Técnico aún recuerda que, al evaluar los primeros proyectos sobre biofármacos del laboratorio Serono, sus investigadores presentaban un biorreactor que, siendo más pequeño que el resto, mejoraba claramente el rendimiento y esto sonaba entonces a fantasía. Pero, al poco tiempo, se presentaron los de “usar y tirar”. Fue cuando se estaba imponiendo en terapéutica la Biología Molecular y la Biotecnología.

5.3. RESULTADOS DE LAS DIFERENTES CONVOCATORIAS

5.3.1. PROFARMA II: Promoción de la I + D + i en la Industria Farmacéutica y Veterinaria. Años 2002 a 2004

El programa PROFARMA II: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica y veterinaria, fue un programa conjunto del Ministerio de Ciencia y Tecnología y del Ministerio de Sanidad y Consumo que fue aprobado por Acuerdo de Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por acuerdo del día 25 de abril de 2002, y publicado en el BOE número 182 del 31 de julio de 2002 (31) (Anexo 5).

Profarma II es una continuación del programa Acción PROFARMA, que estuvo en vigor entre los años 1998 al 2000, y que se mantuvo en suspenso en el año 2001 (32).

Debemos indicar que la información de este Plan es parcial ya que no hay datos de acceso público sobre las convocatorias correspondientes a los años 2002 y 2003.

5.3.1.1. Antecedentes históricos

Dado que el volumen de ventas de las compañías farmacéuticas establecidas en España no se correspondía con el esfuerzo inversor en materia de I+D que realizaban en nuestro país, con este Plan se pretendió incentivarlas a aumentar sus inversiones en esta área (33). Centrándose específicamente en las compañías nacionales, el objetivo perseguido por Profarma II fue aumentar la eficacia de su esfuerzo inversor (31).

El gasto farmacéutico se encontraba aumentando año a año lo que influyó para establecer en el año 2003 la introducción de la Orden de Precios de Referencia. (ORDEN SCO/2958/2003) (34). Este sistema supuso, para algunas compañías, un perjuicio económico importante por la drástica reducción de los precios de los medicamentos, sin que mediara una graduación en su aplicación. Esta reducción del gasto se observó en el año 2004, cuando el gasto farmacéutico decreció algo más de un 5% respecto a 2003, mientras que del año 2002 a 2003 se creció un 12%. A finales del año 2004, España tenía uno de los precios medios más bajos de la Unión Europea, 6,99€, siendo Holanda el de precio medio más elevado, 12,97€ (33) (35).

Por otra parte, desde enero del año 2004 se estableció un nuevo sistema de precios de referencia que incorpora un nuevo sistema de cálculo mucho más restrictivo y nuevos criterios de sustitución de las prescripciones, lo que condujo a bajadas de hasta un 60% en algunos casos (35). Este nuevo Sistema de Precios de Referencia fue publicado mediante una nueva Disposición: Disposición final tercera de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del SNS, que modifica el apartado 6 de artículo 94 de la Ley del Medicamento (36).

El impacto que esto supuso estuvo a punto de llevar a la quiebra a algunas compañías farmacéuticas, teniendo en cuenta, además, que desde algunas Comunidades Autónomas se fomentaron algunas medidas como la prescripción por principio activo, que perseguía el objetivo de ser un elemento moderador del gasto mediante la disminución del precio del medicamento. La consecuencia directa de esta medida supuso que estaba en manos del farmacéutico el elegir el medicamento a dispensar, decantándose normalmente por aquel de menor precio, con el consiguiente perjuicio para las compañías titulares de la molécula original (33) (35) .

Esta situación se puede apreciar en la Tabla 2, donde se muestra una ralentización al finalizar el año 2004 del gasto de las recetas dispensadas en las oficinas de farmacia, así como del gasto por receta (33) (35).

Tabla 2. Gasto del SNS por recetas dispensadas en oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto Total (Mill. de €)	Incremento %
2002	7.972	9,9
2003	8.941	12,2
2004	9.513	6,4

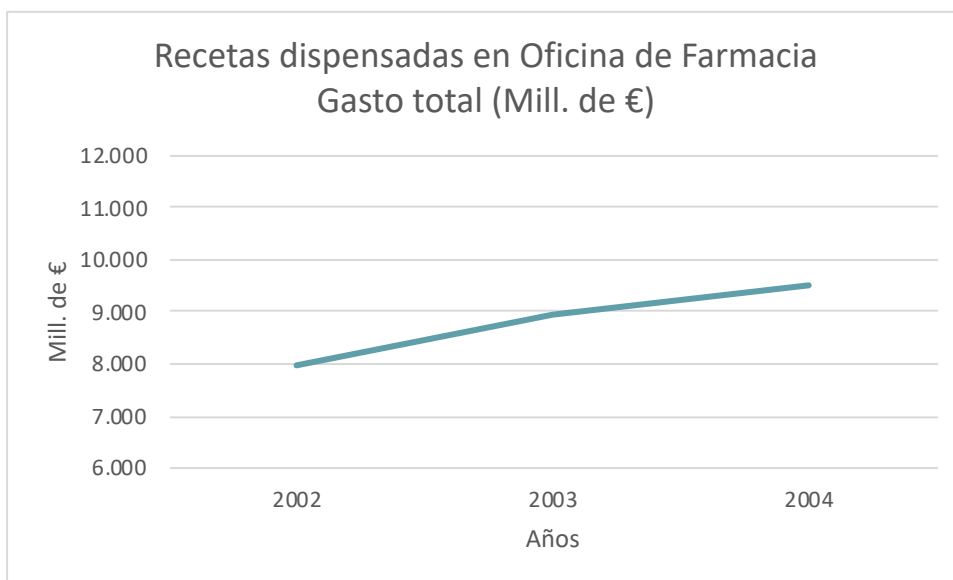


Figura 1. Evolución del gasto total de las recetas dispensadas en oficina de farmacia.

Tabla 3. Gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto por receta (€)	Incremento %
2002	12,06	3,3
2003	12,66	5,0
2004	13,06	3,2

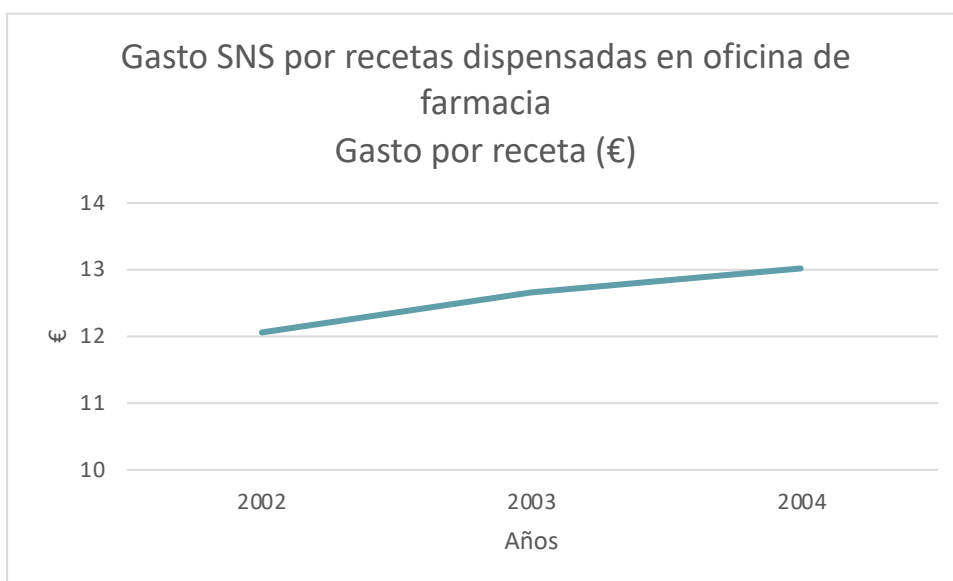


Figura 2. Evolución del gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

En cuanto a la situación del mercado interior de especialidades farmacéuticas, las ventas aumentaron en total un 7,9% a finales de 2004. En la Tabla 4 y Tabla 5 se muestran los datos correspondientes a las ventas en oficina de farmacia y a través de hospitales. Cabe destacar en este punto que el incremento de ventas en ambos canales fue de un 6,8% y un 12% respectivamente al finalizar el año 2004 (33).

Tabla 4. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Of. Farmacia	Incremento %
2002	6.934,14	9,8
2003	7.744,40	11,7
2004	8.267,46	6,8

Tabla 5. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en farmacia hospitalaria.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Hospitales	Incremento %
2002	1.910,40	8,9
2003	2.162,57	13,2
2004	2.422,08	12,0

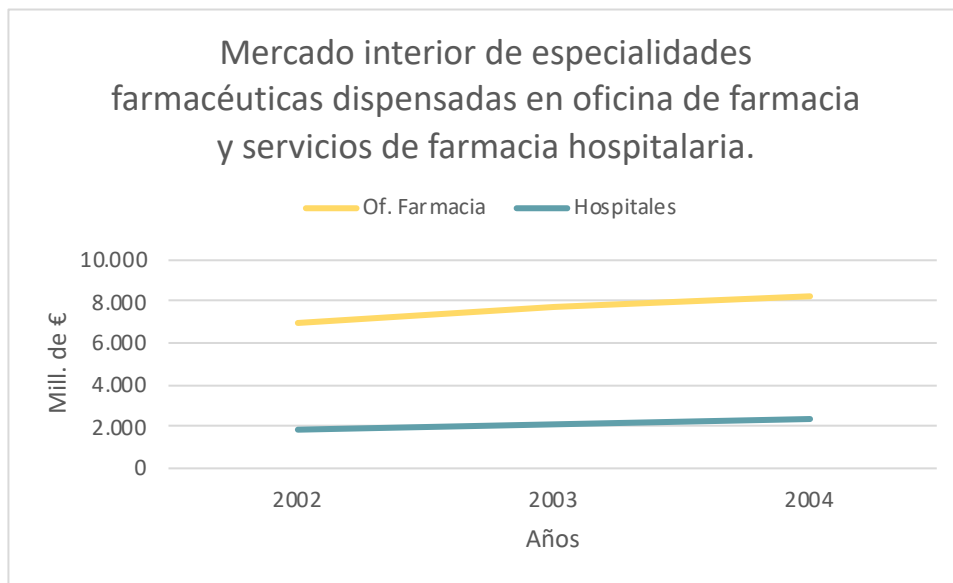


Figura 3. Evolución del mercado interior de especialidades farmacéuticas, oficina de farmacia frente a farmacia hospitalaria.

5.3.1.2. Objetivos

El objetivo global del Plan fue el aumento del esfuerzo inversor por parte de las compañías farmacéuticas multinacionales establecidas en España para equilibrarlo con su volumen de ventas, ya que éste último era muy superior a la inversión realizada. Por otra parte, para las compañías farmacéuticas nacionales se estableció el objetivo general de mejorar la selección de las líneas prioritarias de trabajo.

Los objetivos propuestos por Profarma II para el sector farmacéutico fueron los siguientes:

1. Cambiar la tendencia de déficit creciente de la balanza comercial de las empresas incluidas en Profarma II.
2. Lograr que el 35% de los gastos en I+D sean colaboraciones externas o extramuros con centros públicos o privados españoles.
3. Incrementar el número de nuevas entidades químicas puestas en el mercado.
4. Llegar a 1.352,28 millones de euros de gasto e inversiones en I+D acumulados al final del año 2004.
5. Conseguir que se dedique un 8% de gastos en I+D sobre el total de ventas en especialidades farmacéuticas éticas.
6. Alcanzar una cifra de 294,5 millones de euros en inversiones totales de las que, al menos, el 50% se destinen a producción de especialidades farmacéuticas, y el 10% a I+D.

5.3.1.3. Compañías adscritas a las diferentes convocatorias del programa

Para esta convocatoria del año 2004 se presentaron 52 compañías farmacéuticas, siendo 25 de ellas de capital nacional y 27 de capital internacional. Finalmente, dos compañías fueron excluidas (Instituto Universitario de Ciencia y Tecnología y Genetrix) por lo que la cifra final de las compañías evaluadas fue de 50, mostradas en la Tabla 6.

Tabla 6. Compañías adscritas a la convocatoria 2004 de Profarma II

Compañías de capital nacional 2004	Compañías de capital internacional 2004
BIOIBÉRICA S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
GRUPO FERRER	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
JUSTE S.A.	GRUPO LILLY
KERN PHARMA S.L.	GRUPO SANOFI-AVENTIS S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
LABORATORIOS ALMIRALL S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS GELOS S.L.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	MERCK FARMA Y QUÍMICA
LABORATORIOS NORMON S.A.	MERCK SHARP & DOHME
LABORATORIOS RUBIÓ S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	PFIZER S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	CEPA S. PHARMA
LACER S.A.	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	PROBITAS PH
	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
	ROCHE FARMA S.A.
	SCHERING ESPAÑA
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	SERONO ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJ I FARMA S.A.
	WYETH FARMA S.A.
	ZAMBON S.A.

5.3.1.4. Clasificación y calificación

Para la clasificar a las compañías inscritas en Profarma II, se establecieron las siguientes categorías:

- **Grupo A:** En este grupo se incluyen aquellas compañías que poseen al menos una planta de producción propia y que desarrollan actividad investigadora. Dentro de esta categoría se establecen cuatro subcategorías diferentes: Excelentes, Muy Buenas, Buenas y Aceptables.
- **Grupo B:** En este grupo se incluyen aquellas compañías que poseen al menos una planta de producción propia y que realizan actividad de desarrollo tecnológico, o actividades puntuales de investigación, que pese a estar en un nivel cuantitativo inferior a las del Grupo A, se consideran de interés científico-tecnológico o sectorial.
- **Grupo C:** Este grupo incluye a aquellas compañías que no poseen plantas de producción propia y contratan la fabricación a terceros y, además, sí que demuestran actividad de investigación propia o contratada.

Las distintas compañías adscritas a las diferentes convocatorias del Plan fueron auditadas, valorando aspectos tanto económicos como industriales. Los puntos que se tuvieron en cuenta en estas auditorías de cara a su calificación fueron:

- La valoración del Comité de Asesoramiento Científico.
- La existencia de centro propio de I+D, su tecnología y proyectos.
- El porcentaje de gastos de I+D sobre ventas de especialidades éticas.
- El equipo humano de I+D, su estructura, composición y formación.
- Las colaboraciones externas con centros públicos y privados del país.

- El número de nuevas entidades en estudio y nuevas formas farmacéuticas, su selección y rapidez de llegada al mercado, con especial énfasis en las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos.
- Las inversiones en I+D, en producción de materias primas y especialidades farmacéuticas.
- La planta industrial: instalaciones, equipos y tecnología.
- Las patentes derivadas de su investigación.
- La balanza comercial y tecnológica.

La clasificación de las diferentes compañías adscritas a Profarma II quedó de la manera que se refleja en la Tabla 7 para el año 2004. Los datos correspondientes a los años 2002 y 2003 no están disponibles de manera pública por lo que no ha sido posible incluirlos.

Tabla 7. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2004

Convocatoria 2004. Clasificación.	
EXCELENTES	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRUPO FERRER
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS ALMIRALL S.A.
	LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE
	MERCK FARMA Y QUÍMICA
	MERCK SHARP & DOHME
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
	PROBITAS PH
MUY BUENAS	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	FAES FARMA S.A.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
SERONO ESPAÑA S.A.	
BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	LACER S.A.
ACEPTABLES	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	GRUPO SANOFI-AVENTIS S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	JUSTE S.A.
	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
	ROCHE FARMA S.A.
	SCHERING ESPAÑA
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.
WYETH FARMA S.A.	
GRUPO B	BIOIBÉRICA S.A.
	CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.
	ITALFÁRMACO S.A.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS GELOS S.L.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS RUBIÓ S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	
GRUPO C	CEPA S. PHARMA
	JANSSEN CILAG S.A.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
	PFIZER S.A.
ZAMBÓN S.A.	

5.3.1.5. Resultados según los objetivos propuestos

1. Cambiar la tendencia de déficit creciente de la balanza comercial de las empresas incluidas en Profarma II.

Como se puede apreciar en las siguientes figuras y tablas, la balanza comercial muestra una tendencia negativa. Este resultado está motivado fundamentalmente por los resultados de las compañías internacionales, ya que las compañías nacionales muestran unos resultados positivos a lo largo del Plan, gracias a un superávit comercial, que no son capaces de compensar los de las compañías internacionales.

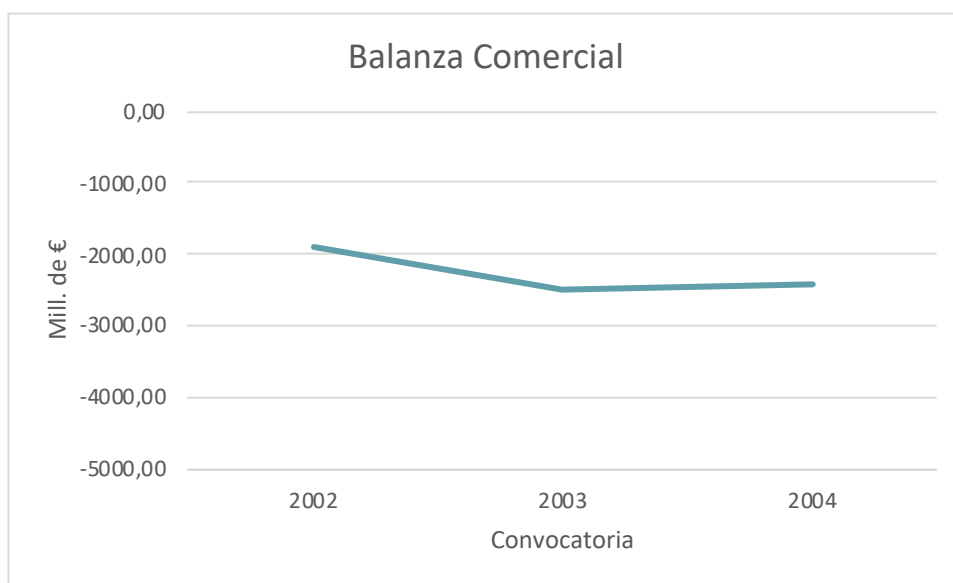


Figura 4. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2002 a 2004.

Tabla 8. Resultado global de la Balanza Comercial, convocatorias 2002 a 2004

Balanza Comercial	
Convocatoria	Resultado (Mill. €)
2002	-1.901,75
2003	-2.472,41
2004	-2.418,55

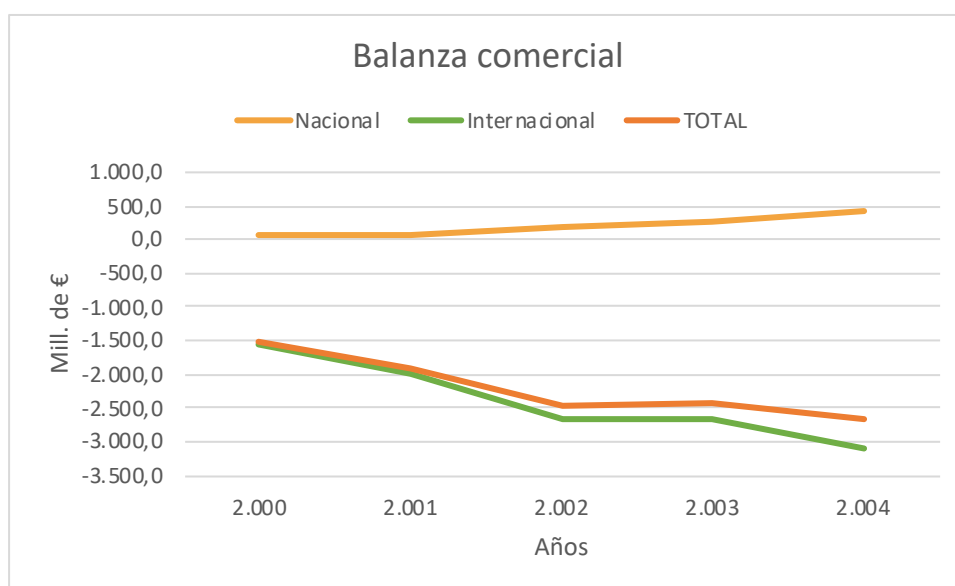


Figura 5. Balanza Comercial. Evolución según el origen del capital, años 2002 a 2004.

Tabla 9. Balanza Comercial. Evolución según el origen del capital, años 2002 a 2004.

Balanza Comercial			
Años	Nacional (Mill. €)	Internacional (Mill. €)	TOTAL (Mill. €)
2.000	53,4	-1.572,4	-1.519,0
2.001	85,5	-1.987,3	-1.901,7
2.002	187,5	-2.659,9	-2.472,4
2.003	262,2	-2.680,8	-2.418,5
2.004	404,7	-3.080,7	-2.676,1

2. Lograr que el 35% de los gastos en I+D sean colaboraciones externas o extramuros con centros públicos o privados españoles.

Durante los años de vigencia del Plan, aunque en las dos primeras convocatorias sí se llegó al objetivo propuesto, se puede observar una tendencia negativa que se traduce finalmente en que en el último año no se pueda cumplir con el objetivo de lograr que el 35% de los gastos en I+D sean colaboraciones externas o extramuros con centros públicos o privados españoles. Esto fue debido a un cambio de política de las compañías multinacionales que disminuyeron su gasto en colaboraciones externas, mientras que sus gasto e inversiones intramuros se mantuvieron.

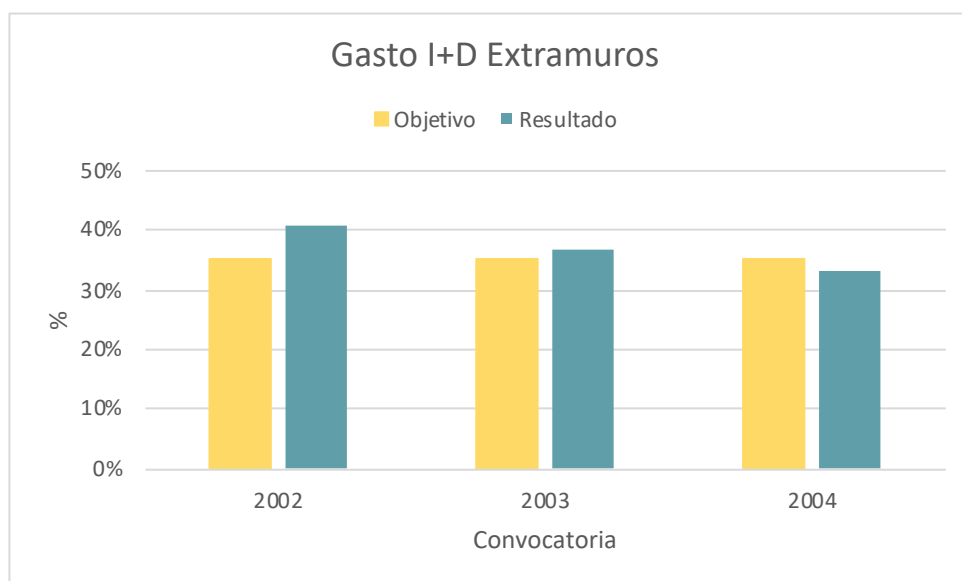


Figura 6. Gasto e inversión en I+D según la partida Extramuros.

Tabla 10. Gasto e inversión en I+D según la partida Extramuros.

Gasto e Inversiones en I+D extramuros		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	%	%
2002	35%	40,90%
2003	35%	36,80%
2004	35%	33,20%

3. Incrementar el número de nuevas entidades químicas puestas en el mercado.

Siguiendo la línea política nacional, durante el año 2002 se dio prioridad a la evaluación de expedientes de medicamentos genéricos, por encima de los expedientes de los fármacos innovadores, en un intento de contener el gasto farmacéutico (37). Este cambio de prioridad trajo como consecuencia que el número de nuevas entidades farmacológicas a lo largo de las tres convocatorias del Plan sufriera un retroceso, teniendo un mayor impacto en el año 2004, cuando se aprobaron algo menos de la mitad de nuevas entidades farmacológicas que en el año 2002. Esta relación se muestra en la Tabla 11, mientras que en la Tabla 12 se muestran las nuevas entidades farmacológicas comercializadas durante el año 2002, según su grupo terapéutico (38) (39) (40).

Tabla 11. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas. Años 2002 a 2004.

Nuevas entidades farmacológicas	
Años	Número
2002	37
2003	31
2004	18

Tabla 12. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2002.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Agalsidasa Alfa	Replagal	TKT Europe
	Agalsidasa Beta	Fabrazyme	Genzyme
	Esomeprazol	Nexium	Astra Zeneca
	Fenilbutirato	Ammonaps	Orphan Europe
	Insulina aspart	Novorapid	Novo Nordisk
	Levosulpirida	Sulkine	Zambón
	Nateglinida	Starlix	Knoll
	Pioglitazona	Actos	Lilly
	Racecadotriilo	Tiorfan	Ferrer
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Fondaparinux	Artixa	Sanofi Synthelabo
	Proteína C humana	Ceprotrin	Baxter
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Levosimendán	Simdax	Abbott
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	Tacrolímús (tópico)	Protopic	Fijisawa
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Atosiban	Tractocile	Ferring
	Dienogest/Estradiol	Climodien	Schering AG
	Etonogestrel	Implanon	Organon
H: TERAPIA HORMONAL	Reproducción asistida	Orgalutran	Organon
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Caspofungina	Caspofungin	Merck Sharp Dohme
	Telitromicina	Ketek	Aventis
	Tenofovir	Viread	Gilead Sciences
	Voriconazol	V Fend	Pfizer
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Alemtuzumab	Mabcampath	Schering
	Imatinib	Glivec	Novartis
	Glatirámero, acetato	Copaxone	Aventis
M: APARATO LOCOMOTOR	Proteína osteogénica 1 Humana Rec.	Proteína Osteogénica	Stryker
N: SISTEMA NERVIOSO	Amisulprida	Solian	Sanofi Synthelabo
	Apomorfina	Apo-Go Pen	Italfármaco
	Eletriptán	Relpax	Pfizer
	Levetiracetam	Keppra	UCB Farma
	Zaleplón	Sonata	Biohorm
P: ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES	Atovacuona	Wellvone	Glaxo
	Atovacuona/Proguanilo	Malarone	Glaxo
R. APARATO RESPIRATORIO	Desloratadina	Aerius	Schering Plough
	Óxido Nítrico	Inomax	Aga AB
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Bimatoprost	Lumigan	Allergan
	Travoprost	Travatan	Alcon Cusí
V: VARIOS	Tirotropina Alfa	Thyrogen	Genzyme

A lo largo de los años 2003 y 2004, también se siguió dando prioridad a la evaluación de expedientes de medicamentos genéricos, haciendo hincapié en

aquellas especialidades que aún no disponían de ellos en el mercado (41). Aún así, a lo largo del año 2003 fueron 31 (39). (Tabla 13 y Tabla 14)

Tabla 13. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2003.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Insulina Glargina	Lantus	Aventis
	Paricalcitol	Zemplar	Abbott
	Rifaximina	Zaxine	Cantabria
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Drotrecogin alfa (activado)	Xigris	Lilly
C. APARATO CARDIOVASCULAR	Bosentán	Tracleer	Actelion
	Imidaprilol	Tanatril	Rottapharm
	Manidipino	Artedil	Chiesi
	Becaplermina	Regranex	Vita
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	Pimecrolimús	Elidel	Novartis
	Zofenoprilol	Zofenil	Menarini
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Norelgestromina/ Etinilestradiol	Evra	Janssen Cilag
	Tadalafilo	Cialis	Lilly
	Vardenafilo	Levitra	Bayer
H: TERAPIA HORMONAL	Pegvisomant	Somavert	Pharmacia
J: ANTIINFECCIOSOS, USO SISTÉMICO	Adefovir, dipivoxil	Hepsera	Gilead Sciences
	Brivudina	Nervinex	Menarini
	Ertapenem	Invanz	Merck Sharp Dohme
	Valganciclovir	Valcyte	Rcohe
L: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Arsénico, trióxido	Trisenox	Cell Therapeutics
	Anakinra	Kineret	AmgenAmgen
	Pegfilgrastim	Neulasta	Amgen
M. APARATO LOCOMOTOR	Diacereína	Galaxdar	Lácer
	Parecoxib	Dynastat	Pharmacia
N: SISTEMA NERVIOSO	Frovatriptán	Frovey	Menarini
	Memantina	Ebixa	Lundbeck
	Ziprasidona	Zoldex	Pfizer
R: APARATO RESPIRATORIO	Rupatadina	Rupafin	Uriach
	Tiotropio, bromuro	Spiriva	Boehringer Ingelheim
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Olopatadina	Opatanol	Alcon Iberhis
	Rimexolona	Vexol	Alcon Cusí
V: VARIOS	Fludesoxiglucosa (18F)	Fluotracer	Centro PET Complutense

Tabla 14. Venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficinas de farmacia (PVL) Año 2003							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA %	Δ%	MILL. €	CUOTA %	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	160.761	14,4	3,2	991,7	12,8	8,1	6,2
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	41.256	3,7	8,4	290,9	3,8	17,7	7,1
C. APARATO CARDIOVASCULAR	173.911	15,6	5,0	1.762,0	22,8	9,8	10,1
D. DERMATOLÓGICOS	65.043	5,8	4,0	258,8	3,3	9,4	4,0
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	47.696	4,3	3,9	471,1	6,1	13,6	9,9
H. HORMONAS	15.507	1,4	3,8	174,8	2,3	2,1	11,3
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	65.147	5,8	-1,2	458,8	5,9	4,4	7,0
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2.356	0,2	6,0	2,8	0,0	5,6	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	5.101	0,5	5,0	353,7	4,6	18,0	69,3
M. APARATO LOCOMOTOR	77.987	7,0	8,3	437,8	5,7	14,6	5,6
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	274.299	24,5	2,3	1.552,4	20,0	15,2	5,7
P. ANTIPARASITARIOS	1.065	0,1	6,8	4,4	0,1	45,1	4,2
R. APARATO RESPIRATORIO	142.107	12,7	3,4	783,1	10,1	12,7	5,5
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	45.299	4,1	5,9	187,9	2,4	15,0	4,2
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	162	0,0	-8,5	1,4	0,0	-9,0	8,6
V. VARIOS	598	0,1	3,3	12,9	0,2	67,3	21,5
TOTAL	1.118.296	100,0	3,7	7.744,4	100,0	11,7	6,9

Finalmente, en el año 2004, las nuevas entidades farmacológicas puestas en el mercado fueron 18 que se muestran en la Tabla 15 y Tabla 16 (40).

Tabla 15. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2004.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Aprepitant	Emend	Merck Sharp & Dohme
	Ácido Carglúmico	Carbaglu	Orphan Europe
	Laronidasa	Aldurazyme	Genzyme
	Miglustat	Zavesca	Actelion
C. APARATO CARDIOVASCULAR	Olmesartan medoxomilo	Olmetec	Sankyo
	Ezetimiba	Ezetrol	Merck Sharp & Dohme
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Dutasterida	Avidart	Glaxo Smithkline
H: TERAPIA HORMONAL	Teriparatida	Forsteo	Lilly
J: ANTIINFECCIOSOS, USO SISTÉMICO	Cefditoren pivoxilo	Spectracef	Tedec Meiji
	Atazanavir	Reyataz	Bristol Myers Squibb
L: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Bortezomib	Velcade	Janssen Cilag
	Adalimumab	Humira	Abbott
M. APARATO LOCOMOTOR	Etoricoxib	Arcoxia	Merck Sharp & Dohme
	Dibotermína alfa	Inductos	Wyeth
N: SISTEMA NERVIOSO	Oxicodona	Oxycontin	Mundipharma
	Escitalopram	Cipralex	Lundbeck
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Epinastina	Relestat	Allergan
V: VARIOS	Pertecnetato sódico	Drytec	Amersham Health

Tabla 16. Venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2004							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA %	Δ%	MILL. €	CUOTA %	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	168.031	14,6	4,5	1.022,5	12,4	3,2	6,1
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	44.361	3,9	7,5	326,7	4,0	12,4	7,4
C. APARATO CARDIOVASCULAR	185.772	16,2	6,8	1.810,2	21,9	2,7	9,7
D. DERMATOLÓGICOS	65.370	5,7	0,5	282,4	3,4	9,1	4,3
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	49.035	4,3	2,8	521,9	6,3	10,8	10,6
H. HORMONAS	15.699	1,4	1,2	188,9	2,3	8,1	12,0
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	63.939	5,6	-1,9	435,0	5,3	-5,2	6,8
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2.392	0,2	1,5	2,9	0,0	1,7	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	5.393	0,5	5,7	393,7	4,8	11,3	73,0
M. APARATO LOCOMOTOR	86.144	7,5	10,5	491,0	5,9	12,1	5,7
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	276.709	24,1	0,9	1.706,9	20,6	10,0	6,2
P. ANTIPARASITARIOS	1.116	0,1	4,8	5,5	0,1	24,3	5,0
R. APARATO RESPIRATORIO	138.188	12,0	-2,7	853,4	10,3	8,9	6,2
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	46.736	4,1	3,3	208,3	2,5	11,1	4,5
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	146	0,0	-10,0	1,2	0,0	-15,7	8,1
V. VARIOS	608	0,1	1,6	17,3	0,2	34,2	28,4
TOTAL	1.149.639	100,0	2,8	8.267,5	100,0	6,8	7,2

4. Llegar a 1.352,28 millones de euros de gasto e inversiones en I+D acumulados al final del año 2004.

Al final del año 2004 se cumplió sobradamente el objetivo de 1352,28 millones de euros, al llegar a 1727,7 millones de euros de gasto e inversiones en I+D, siendo las compañías multinacionales las que soportan la mayor cantidad de gasto en este aspecto.

Tabla 17. Gasto e inversión en I+D. Convocatoria 2004.

Gasto e Inversiones en I+D		
Convocatoria	Objetivo %	Resultado %
2004	1.352,3	1.727,7

Tabla 18. Gasto en inversión según el origen del capital.

Gasto e Inversión en I+D			
Año	Empresas Nacionales Mill. de €	Empresas Internacionales Mill. de €	Total Mill. de €
2002	n.d.	n.d.	462,3
2003	286,2	315,2	601,5
2004	n.d.	n.d.	663,8
TOTAL	n.d.	n.d.	1.727,7

5. Conseguir que se dedique un 8% de gastos en I+D sobre el total de ventas en especialidades farmacéuticas éticas.

El gasto en I+D sobre ventas éticas se mantiene estable a lo largo de las tres convocatorias del Plan, sin llegar en ningún caso al objetivo marcado del 8%, pese a quedarse cerca. En este caso, también, son las compañías nacionales las que más aportan al gasto e inversión en I+D sobre ventas éticas. (Tabla 20)

Tabla 19. Gasto e inversión en I+D sobre ventas éticas.

Gasto e Inversiones en I+D sobre ventas éticas		
Convocatoria	Objetivo %	Resultado %
2004	8,0	7,3

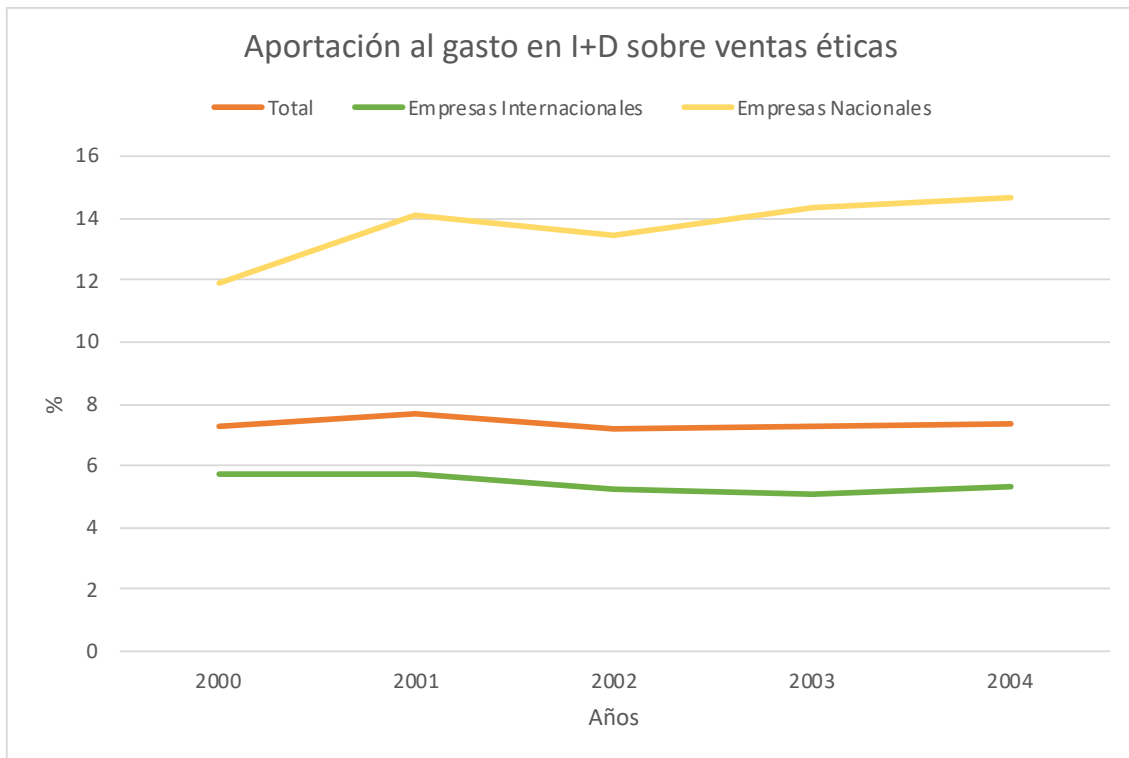


Figura 7. Aportación al gasto en I+D sobre ventas éticas según el origen del capital.

Tabla 20. Aportación al gasto en I+D sobre ventas éticas según el origen del capital.

Aportación al gasto en I+D sobre ventas éticas			
	Empresas Nacionales	Empresas Internacionales	Total
Año	Mill. de €	Mill. de €	Mill. de €
2000	11,93	5,72	7,28
2001	14,08	5,72	7,71
2002	13,44	5,28	7,22
2003	14,34	5,11	7,3
2004	14,67	5,3	7,34

6. Alcanzar una cifra de 294,5 millones de euros en inversiones totales de las que, al menos, el 50% se destinen a producción de especialidades farmacéuticas, y el 10% a I+D.

Al finalizar el año 2003 la inversión total fue de 375.256 miles de euros, de tal manera que las compañías nacionales invirtieron 210,86 millones de euros y las multinacionales 164,39 millones de euros. Pese a que el objetivo marcaba que al menos, el 50% se destinen a producción de especialidades farmacéuticas, y el 10% a I+D, estos datos no se hicieron públicos, por lo que no podemos concluir si se alcanzó este objetivo o no.

Tabla 21. Inversión total. Convocatoria 2004.

Inversión Total		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	(Mill. de €)	(Mill. €)
2004	294,5	375,3

Tabla 22. Inversión total según el origen del capital.

Inversión Total			
	Empresas Nacionales	Empresas Internacionales	Total
Año	Mill. de €	Mill. de €	Mill. de €
2003	164,39	210,86	375,25

5.3.1.6. Conclusiones parciales de Profarma II (2002 – 2004)

Como se puede observar en la Tabla 23, la mayoría de los objetivos propuestos para Profarma II se cumplieron o se estuvo muy cerca de poder cumplirlos.

Tabla 23. Objetivos y resultados PROFARMA II.

Indicadores	Objetivos Plan	Resultados Plan
Balanza Comercial	disminuir déficit	-2.418,6 millones €
Gastos e Inversiones en I+D extramuros	35%	33,2%
Entidades farmacológicas	Aumentar	86
Gasto e inversiones en I+D	1.352,3 millones €	1.727,7 millones €
Gasto en inversiones en I+D sobre éticos	8%	7,3%
Inversión Total	294,5 millones €	375,3 millones €

5.3.2. PLAN PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la Industria Farmacéutica. Años 2005 a 2008

El Plan PROFARMA, Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica es una continuación de los programas anteriores, para un periodo de 4 años, desde 2005 hasta 2008. Tras el análisis de los resultados que se obtuvieron, se ampliaron los objetivos para este nuevo Plan en el que se favorecen actuaciones que aumenten la inversión en I+D+i en todos los ámbitos de actuación de la Industria Farmacéutica (42).

La Resolución de PROFARMA, del 26 de julio de 2005, fue publicada en el BOE del 30 de julio del mismo año, en el BOE número 181 (43). (Anexo 6)

5.3.2.1. Antecedentes históricos

Durante el primer año de vigencia del Plan, el año 2005, en Europa se estaba produciendo una desaceleración económica, que trajo consigo una reducción de la tasa de crecimiento del 0,8% del mercado farmacéutico, quedando un año más por debajo del PIB, siendo la tasa más baja de los últimos 12 años. Esta desaceleración española del mercado farmacéutico fue causada por diferentes motivos, siendo uno de ellos especialmente relevante, la rebaja del 4,2% de los precios que estableció el RD 2402/2004 (44), que fue seguida de otra reducción del 2% en 2006. Esta medida tuvo un mayor impacto en aquellos productos innovadores con patente en vigor, que aún debían recuperar su inversión inicial de investigación. Además, la obligatoriedad de prescripción por genéricos en algunas autonomías, con criterios únicamente económicos, sin tener en cuenta su comportamiento terapéutico, tampoco ayudó al crecimiento (45).

En el año 2004 se revisó la ley europea del medicamento, lo que trajo consigo la necesidad de que España tuviera que actualizar su propia legislación, para sustituir a la que se encontraba vigente, la ley 25/1990, del 20 de diciembre (46). De esta manera, se publicó en el BOE 178, del 27 de julio de 2006 la ley conocida como Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (21). Esta ley incorpora la legislación europea de carácter técnico y regula diferentes aspectos del sector farmacéutico. Entre ellos, establece la obligatoriedad de realizar una aportación por volumen de ventas al SNS de entre el 1,5% y el 2% de las mismas, lo que afecta directamente a los beneficios recibidos en función de la calificación en el Profarma. Este aspecto se recoge más ampliamente en otro apartado de este trabajo.

Por otra parte, en marzo del año 2007 se comenzó a aplicar la Orden SCO/3997/2006 de precios de referencia (47). Esta Orden situó en 136 el número de conjuntos homogéneos incluidos en el sistema de precios de referencia, que se amplió a 150 por la Orden SCO/3867/2007 que entró en vigor el 1 de enero de 2008 (48).

Como se puede observar en la Tabla 24, el gasto total de las recetas dispensadas en las oficinas de farmacia mantiene un crecimiento anual prácticamente estable, sin embargo, el coste por receta, en parte debido a la entrada en vigor del sistema de precio de referencia, no mantiene la misma proporcionalidad en su crecimiento. También se puede observar cómo el gasto total de las especialidades disponibles únicamente en los Servicios de Farmacia Hospitalaria aumenta a un ritmo superior al de las especialidades disponibles en las oficinas de farmacia.

Tabla 24. Gasto del SNS por recetas dispensadas en oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto Total (Mill. de €)	Incremento %
2005	10.051,3	5,6
2006	10.636,2	5,8
2007	11.191,3	5,2
2008	11.960,5	6,9

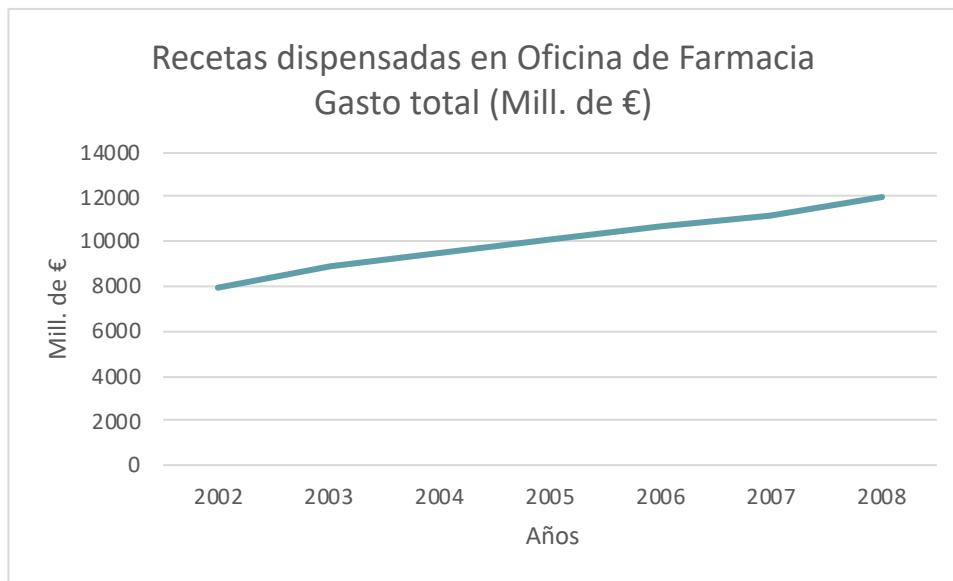


Figura 8. Evolución del gasto total de las recetas dispensadas en oficina de farmacia.

Tabla 25. Gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto por receta (€)	Incremento %
2005	13,15	0,7
2006	13,36	1,7
2007	13,27	-0,7
2008	13,45	1,3

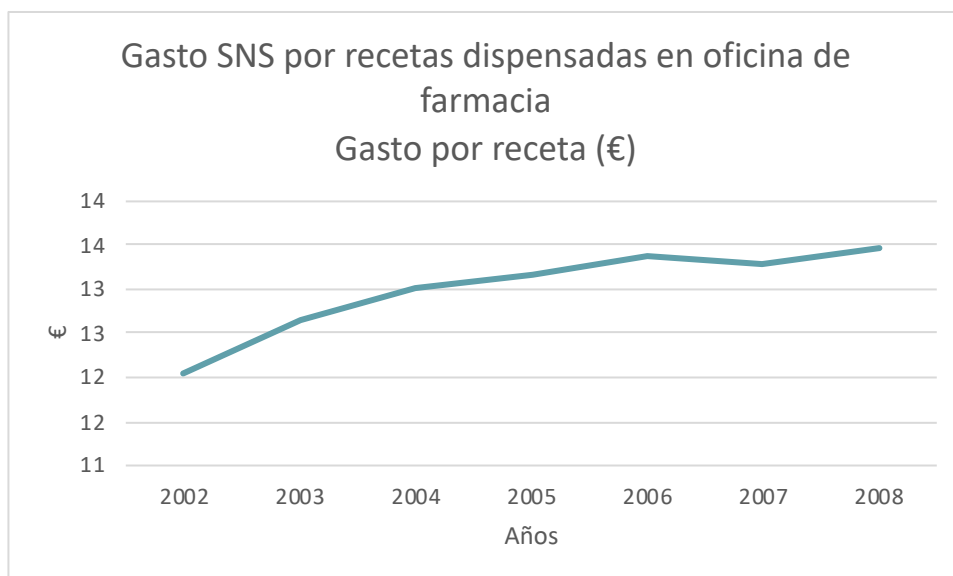


Figura 9. Evolución del gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Tabla 26. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Of. Farmacia	Incremento (%)
2005	8.712,1	5,7
2006	9.259,0	6,2
2007	10.019,1	8,3
2008	10.458,7	4,4

Tabla 27. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en farmacia hospitalaria.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Hospitales	Incremento (%)
2005	2.619,9	8,2
2006	2.894,7	10,5
2007	3.184,5	10
2008	3.490,2	9,6

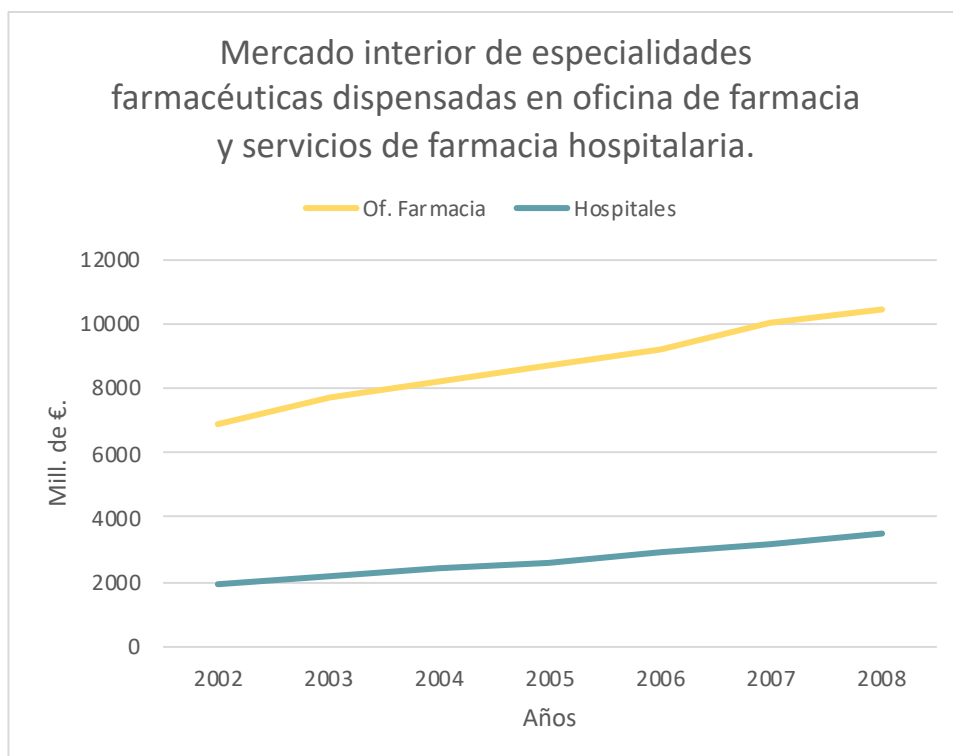


Figura 10. Evolución del mercado interior de especialidades farmacéuticas, oficina de farmacia frente a farmacia hospitalaria.

5.3.2.2. Objetivos

El objetivo general de este Plan fue aumentar el número de actividades de I+D+i mediante intervenciones que supusieran transferencia tecnológica. Para las compañías de capital nacional se debían promover políticas para encaminar de manera más adecuada los proyectos de I+D+i y para las compañías de capital internacional se debían incentivar las inversiones en investigación científica en el territorio español.

Los objetivos previstos en el Plan PROFARMA, recogidos en el Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para asuntos económicos del día 30 de junio de 2005, fueron:

1. Llegar a 3.070 millones de euros de gasto e inversiones acumulados en I+D al final del año 2008, lo que supondría un 8% de los ingresos por ventas al SNS.
2. Incrementar el número de nuevas entidades químicas puestas en el mercado, así como el de aquellas que aportaran valor terapéutico añadido.
3. Lograr que el 35% de los gasto e inversiones en I+D se realizaran a través de colaboraciones externas o gastos extramuros con centros públicos o privados españoles.
4. Alcanzar una cifra de 400 millones de euros anuales en inversiones totales de las que al menos el 50% se destinaran a producción de especialidades farmacéuticas y el 10% a I+D.
5. Cambiar la tendencia de déficit creciente de la balanza comercial de las empresas incluidas en el Plan PROFARMA.

Como complemento de estos objetivos, también se tuvieron en cuenta la actividad de producción de estas empresas en España, la tecnología utilizada, las transferencias de tecnologías a otras empresas y las patentes generadas.

5.3.2.3. Compañías adscritas a las diferentes convocatorias del programa

Año 2005

Para la convocatoria del año 2005 de PROFARMA, fueron admitidas 52 compañías farmacéuticas, 22 de ellas de capital nacional y 30 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 28

Tabla 28. Compañías adscritas a la convocatoria 2005 de PROFARMA

Compañías de capital nacional 2005	Compañías de capital internacional 2005
BIOIBÉRICA S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
GRIFOLS S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
GRUPO FARMASIERRA	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GRUPO FERRER	GRUPO LILLY
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	GRUPO SANOFI-AVENTIS S.A.
JUSTE S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
KERN PHARMA S.L.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS ALMIRALL S.A.	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS GELOS S.L.	MADAUS S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	MERCK FARMA Y QUÍMICA
LABORATORIOS NORMON S.A.	MERCK SHARP & DOHME
LABORATORIOS RUBIÓ S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	PFIZER S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	PHARMA MAR S.A.
LACER S.A.	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
	ROCHE FARMA S.A.
	SCHERING ESPAÑA
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	SERONO ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.
	WYETH FARMA S.A.
	ZAMBON S.A.

Año 2006

Para la convocatoria del año 2006 de PROFARMA, fueron admitidas 53 compañías farmacéuticas, 24 de ellas de capital nacional y 29 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 29.

Tabla 29. Compañías adscritas a la convocatoria 2006 de PROFARMA

Compañías de capital nacional 2006	Compañías de capital internacional 2006
BIOIBÉRICA S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
GRIFOLS S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
GRUPO FARMASIERRA	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GRUPO FERRER	GRUPO LILLY
GRUPO LIPOTEC	GRUPO MERCK
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	GRUPO SANOFI-AVENTIS S.A.
KERN PHARMA S.L.	INVENT FARMA S.L.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
LABORATORIOS ALMIRALL S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS GELOS S.L.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	MADAUS S.A.
LABORATORIOS RUBIÓ S.A.	MERCK SHARP & DOHME
LABORATORIOS SALVAT S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	PFIZER S.A.
LACER S.A.	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
PHARMA MAR S.A.	ROCHE FARMA S.A.
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	SCHERING ESPAÑA
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	SERONO ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.
	WYETH FARMA S.A.
	ZAMBON S.A.

Año 2007

Para la convocatoria del año 2007 de PROFARMA, fueron admitidas 50 compañías farmacéuticas, 24 de ellas de capital nacional y 26 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 30.

Tabla 30. Compañías adscritas a la convocatoria 2007 de PROFARMA.

Compañías de capital nacional 2007	Compañías de capital internacional 2007
BIOIBÉRICA S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
GRIFOLS S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
GRUPO ESTEVE	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GRUPO FARMASIERRA	GRUPO LILLY
GRUPO FERRER	GRUPO MERCK
GRUPO LIPOTEC	INVENT FARMA S.L.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
JUSTE S.A.Q.F.	ITALFÁRMACO S.A.
KERN PHARMA S.L.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
LABORATORIOS ALMIRALL S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS GELOS S.L.	MADAUS S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	MERCK SHARP & DOHME
LABORATORIOS NORMON S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	PFIZER S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
LACER S.A.	ROCHE FARMA S.A.
PHARMA MAR S.A.	SANOFI-AVENTIS S.A.
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEIJ I FARMA S.A.
	WYETH FARMA S.A.

Año 2008

Para la convocatoria del año 2008 de PROFARMA, fueron admitidas 50 compañías farmacéuticas, 22 de ellas de capital nacional y 28 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 31.

Tabla 31. Compañías adscritas a la convocatoria 2008 de PROFARMA.

Compañías de capital nacional 2008	Compañías de capital internacional 2008
BIOIBÉRICA S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
FERRER INTERNACIONAL S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
GRIFOLS S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GRUPO FARMASIERRA	GRUPO LILLY
GRUPO LIPOTEC	INVENT FARMA S.L.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
JUSTE S.A.Q.F.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS ALMIRALL S.A.	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	LABORATORIOS BELMAC S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	MADAUS S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	MERCK FARMA Y QUÍMICA S.L.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	MERCK SHARP & DOHME
LACER S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	PFIZER S.A.
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
	ROCHE FARMA S.A.
	SANOFI-AVENTIS S.A.
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.
	TEVA GENÉRICOS ESPAÑOLA S.L.
	WYETH FARMA S.A.

5.3.2.4. Clasificación y calificación

El Plan PROFARMA estableció la siguiente clasificación para las compañías presentadas:

- **Grupo A:** Subclasificadas en Excelentes, Muy Buenas, Buenas y Aceptables. Son aquellas compañías con actividad investigadora significativa, con planta de producción o centro de I+D propio (básica o preclínica).
- **Grupo B:** Aquellas compañías con planta de fabricación y actividad de desarrollo tecnológico.
- **Grupo C:** Compañías sin planta de fabricación pero que sí realizan investigación propia o contratada y que realizan una parte significativa de su producción por parte de terceros en España.

A partir de la publicación de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que en su *disposición adicional sexta* establece la obligatoriedad de realizar una aportación por volumen de ventas al SNS de entre el 1,5% y el 2%, la calificación en el Plan PROFARMA fue tomada en cuenta para reducir de manera proporcional esta cuota que debía aportar cada compañía al SNS (21).

Además, las compañías calificadas en el programa Profarma como muy buenas o excelentes, que participaban en consorcios de I+D o realizaban asociaciones temporales con otras empresas establecidas en España y centros de I+D públicos y privados, para realizar investigación básica y preclínica de relevancia, podían beneficiarse de una disminución adicional de un 10% de la aportación.

Es decir, las compañías que cumplían con todos estos criterios pudieron minorar hasta un 35% la aportación de la cuota por ventas al SNS.

Como medida adicional a la anterior, esta calificación fue tomada en cuenta a la hora de solicitar subvenciones o ayudas públicas al Ministerio de Industria, Turismo y Comercio para el desarrollo de proyectos de I+D.

La clasificación de las diferentes compañías a lo largo de los cuatro años del Plan se muestra en las tablas mostradas a continuación:

Tabla 32. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2005.

Convocatoria 2005. Clasificación.	
EXCELENTES	LABORATORIOS ALMIRALL S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE
	MERCK FARMA Y QUÍMICA
	MERCK SHARP & DOHME
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
MUY BUENAS	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	FAES FARMA S.A.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	GRUPO SANOFI-AVENTIS S.A.
SERONO ESPAÑA S.A.	
BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
	LACER S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
ROCHE FARMA S.A.	
ACEPTABLES	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	JUSTE S.A.
	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
	LABORATORIOS LETI S. L. U.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
	SCHERING ESPAÑA
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEJJI FARMA S.A.
WYETH FARMA S.A.	
GRUPO B	CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	ITALFÁRMACO S.A.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS GELOS S.L.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS RUBIÓ S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
MADAUS S.A.	
GRUPO C	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
	PFIZER S.A.
	ZAMBÓN S.A.

Tabla 33. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2006.

Convocatoria 2006. Clasificación.	
EXCELENTES	LABORATORIOS ALMIRALL S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER
	GRUPO LILLY
	GRUPO MERCK
	LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	MERCK SHARP & DOHME
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	
MUY BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	GRUPO SANOFI-AVENTIS S.A.
	IPSEN PHARMA S.A.
	SERONO ESPAÑA S.A.
BUENAS	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	LACER S.A.
	ROCHE FARMA S.A.
TEDEC-MEIJ I FARMA S.A.	
ACEPTABLES	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
	SCHERING ESPAÑA
SCHERING-PLOUGH S.A.	
WYETH FARMA S.A.	
GRUPO B	CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	GRUPO LIPOTEC
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS GELOS S.L.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
	LABORATORIOS RUBIÓ S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
MADAUS S.A.	
GRUPO C	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
	PFIZER S.A.
	ZAMBON S.A.

Tabla 34. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2007.

Convocatoria 2007. Clasificación.	
EXCELENTES	LABORATORIOS ALMIRALL S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO ESTEVE
	GRUPO FERRER
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	MERCK SHARP & DOHME
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	
MUY BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GRUPO MERCK
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	ROCHE FARMA S.A.
SANOFI-AVENTIS S.A.	
BUENAS	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	LACER S.A.
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEIJI FARMA S.A.
	WYETH FARMA S.A.
ACEPTABLES	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	GRUPO LIPOTEC
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	JUSTE S.A.Q.F.
	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.	
GRUPO B	CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS GELOS S.L.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
MADAUS S.A.	
GRUPO C	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
	PFIZER S.A.

Tabla 35. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2008.

Convocatoria 2008. Clasificación.	
EXCELENTES	LABORATORIOS ALMIRALL S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	FAES FARMA S.A.
	FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
	SANOFI-AVENTIS S.A.
MUY BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	MERCK FARMA Y QUÍMICA S.L.
	MERCK SHARP & DOHME
	ROCHE FARMA S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	GRUPO LIPOTEC
	INVENT FARMAS S.L.
	IPSEN PHARMA S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEIJI FARMA S.A.
	WYETH FARMA S.A.
ACEPTABLES	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LACER S.A.
	PFIZER S.A.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.	
GRUPO B	CORPORACIÓN MEDICHEM S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS BELMAC S.A.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	JUSTE S.A.Q.F.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
MADAUS S.A.	
GRUPO C	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	LUNDBECK ESPAÑA S.A.
	TEVA GENÉRICOS ESPAÑOLA S.L.

5.3.2.5. Resultados según los objetivos propuestos

1. Llegar a 3.070 millones de euros de gasto e inversiones acumulados en I+D al final del año 2008, lo que supone un 8% de los ingresos por ventas al SNS

Al final del año 2007, el gasto acumulado desde el año 2004 en gasto e inversiones en I+D fue de 3305, 9 millones de euros, superando así el objetivo propuesto de alcanzar 3070 millones de euros de gasto. Aunque pueda parecer que las compañías internacionales son las que más esfuerzo inversor realizan, es necesario tener en cuenta que son 30 compañías internacionales las adscritas al Plan, por 22 nacionales. Por lo tanto, son las compañías nacionales las que lideran el esfuerzo inversor en materia de I+D

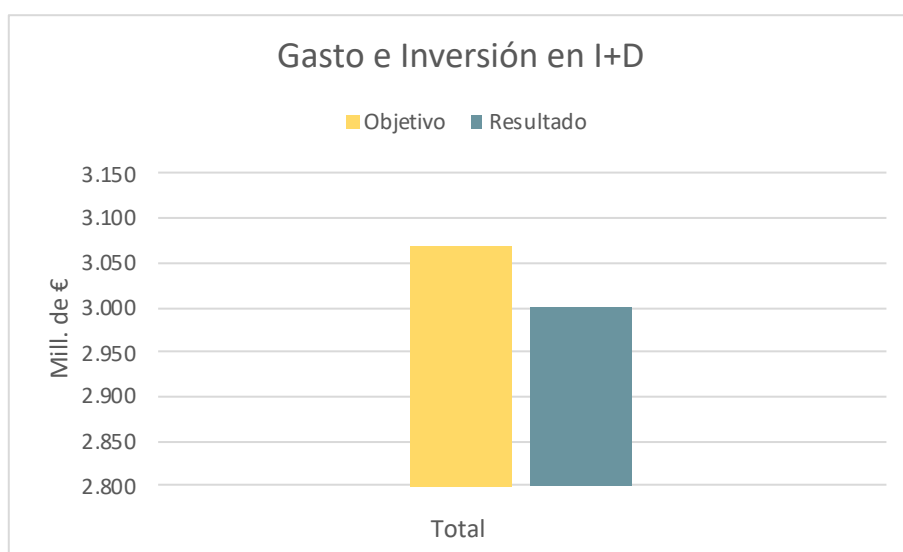


Figura 11. Gasto e Inversión en I+D.

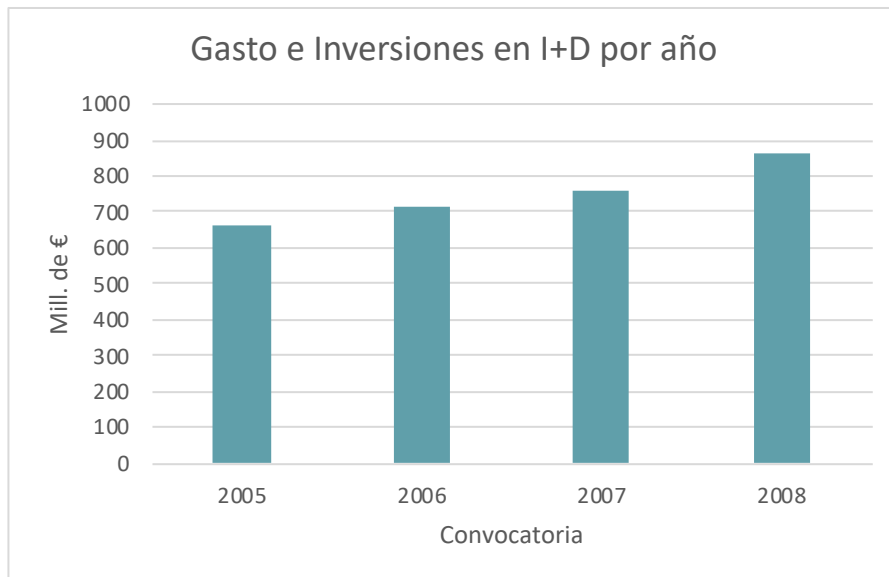


Figura 12. Gasto e Inversión en I+D. Convocatorias 2005 a 2008.

Tabla 36. Gasto e Inversión en I+D.

Gasto e Inversión en I+D		
Convocatoria	Objetivo (Mill. de €)	Total (Mill. de €)
2005		663,82
2006		715,7
2007		756,48
2008		865,22
TOTAL	3.070	3.001,2

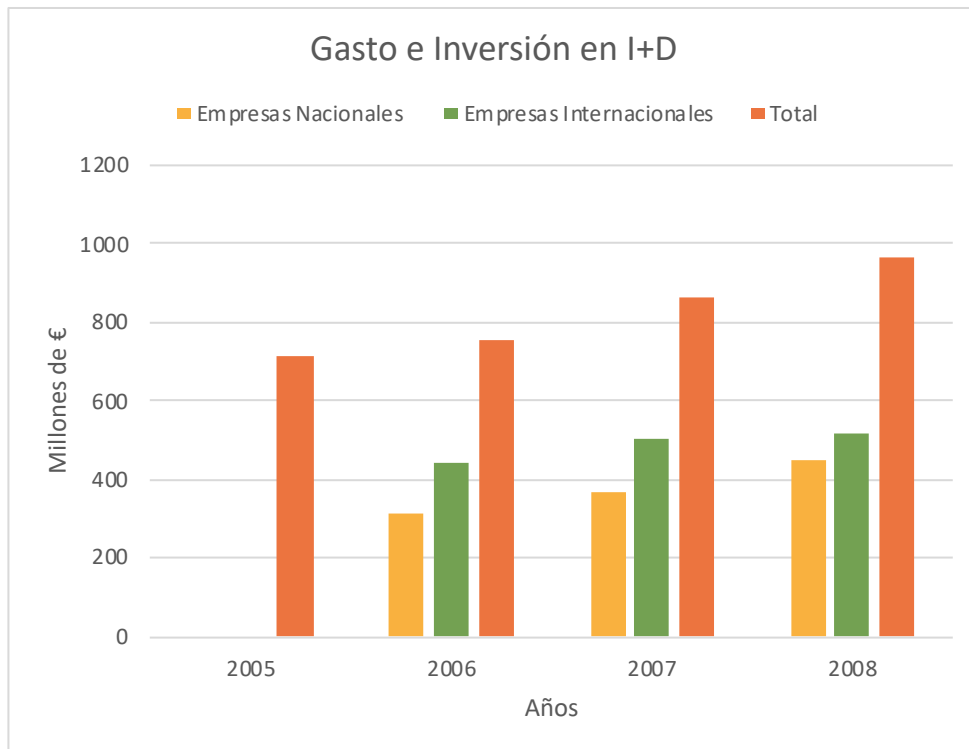


Figura 13. Gasto e Inversión en I+D según el origen del capital.

Tabla 37. Gasto e Inversión en I+D según el origen del capital.

Gasto e Inversión en I+D			
Años	Empresas Nacionales Mill. de €	Empresas Internacionales Mill. de €	Total Mill. de €
2005	n.d.	n.d.	715,7
2006	316	440,5	756,5
2007	364,2	501	865,2
2008	450	518,5	968,5
TOTAL	1.130,2	1.460	3.305,9

n.d.: Dato no Disponible.

2. Incrementar el número de nuevas entidades químicas puestas en el mercado, así como el de aquellas que aporten valor terapéutico añadido.

El número total de nuevas entidades químicas puestas en el mercado a lo largo de los años de vigencia del Plan fue de 107, de tal manera que aquellas compañías adscritas al Plan Profarma fueron capaces de poner en el mercado un número mayor de moléculas, 68, frente a 39 por parte de aquellas no adscritas.

Tabla 38. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas. Años 2005 a 2008.

Nuevas entidades farmacológicas	
Años	Número
2005	27
2006	18
2007	32
2008	30

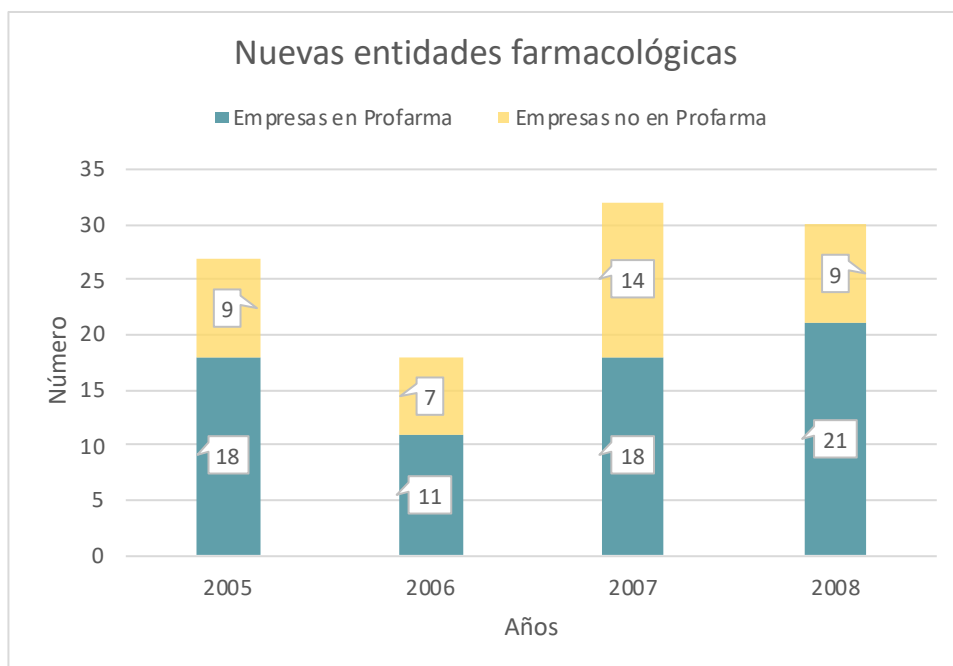


Figura 14. Número de entidades farmacológicas comercializadas por años, según su adscripción o no a PROFARMA.

Tabla 39. Número de entidades farmacológicas comercializadas por años, según su adscripción o no a PROFARMA.

Años	Empresas en Profarma	Empresas no en Profarma	Total
2005	18	9	27
2006	11	7	18
2007	18	14	32
2008	21	9	30

A lo largo del año 2005 se comercializaron 27 nuevas entidades farmacológicas, 18 de ellas por empresas adscritas a PROFARMA. Aunque la mayor parte se concentró en el área de los antineoplásicos, es en el grupo terapéutico N (sistema nervioso central) donde se comercializaron una mayor cantidad de nuevos medicamentos, tanto nuevas moléculas como medicamentos genéricos o nuevas formulaciones. Sumando los nuevos medicamentos comercializados en los grupos N y C (aparato cardiovascular), el resultado es de un 53% de nuevos medicamentos sólo en estos dos grupos (45) (49).

Tabla 40. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2005.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Insulina detemir	Levemir	Insulina humana
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Anagrelida	Xagrid	Shire
	Bivalirudina	Angiox	Ferrer
C. APARATO CARDIOVASCULAR	Delapril	Beniod	Chiesi
	Eplerenona	Inspra	Pfizer
	Icosapento/Doconexento	Omacor	Ferrer
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	Eberconazol	Ebernet	Salvat
	Eflornitina	Vaniqa	Shire
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Solifenacina	Vesicare	Yamanouchi
H: TERAPIA HORMONAL	Cinacalcet	Mimpara	Amgen
J: ANTIINFECCIOSOS, USO SISTÉMICO	Fosamprenavir	Telzir	Glaxo
	Vibrio cholerae	Dukoral	Esteve
L: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Aminolevulinato de metilo	Metvix	Galderma
	Bevacizumab	Avastin	Roche
	Celecoxib	Onsenal	Pfizer
	Cetuximab	Erbix	Merck Farma Química
	Efalizumab	Raptiva	Serono
	Everolimús	Certican	Novartis
	Fulvestrant	Faslodex	AstraZeneca
	Ibritumomab-tiuxetano	Zevalin	Schering AG
	Mitotano	Lysodren	HRA Pharma
Pemetrexed	Alimta	Lilly	
M. APARATO LOCOMOTOR	Ranelato de estroncio	Protelos	Servier
N: SISTEMA NERVIOSO	Aripiprazol	Abilify	Bristol Myers Squibb
	Pregabalina	Lyrica	Pfizer
	Rasagilina	Azilect	Teva Pharma
V: VARIOS	Gadobénico, ácido	Multihance	Rovi

El grupo terapéutico con mayor cuota de mercado fue el N que, sin embargo, su PVL medio no es de los más elevados, estando incluso por debajo del PVL del grupo C. Como se puede observar en la Tabla 41, dos terceras partes de las ventas están concentradas en tan solo 4 grupos terapéuticos (45).

Tabla 41. Venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2005							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA %	Δ%	MILL. €	CUOTA %	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	169,9	14,6	1,3	1.084,0	12,4	6,2	6,4
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	46,5	4,0	4,9	346,9	4,0	6,2	7,5
C. APARATO CARDIOVASCULAR	190,3	16,4	2,7	1.875,4	21,5	3,8	9,9
D. DERMATOLÓGICOS	63,9	5,5	-2,2	288,0	3,3	2,0	4,5
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	50,5	4,3	1,8	571,2	6,6	8,5	11,3
H. HORMONAS	16,3	1,4	3,7	175,4	2,0	-7,0	10,8
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	61,7	5,3	-2,2	443,6	5,1	2,8	7,2
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,5	0,2	2,8	3,0	0,0	4,9	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	5,6	0,5	3,2	439,3	5,0	11,7	79,1
M. APARATO LOCOMOTOR	87,1	7,5	3,4	503,2	5,8	3,4	5,8
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	275,5	23,7	0,8	1.835,7	21,1	7,8	6,7
P. ANTIPARASITARIOS	1,1	0,1	-1,4	6,2	0,1	12,3	5,6
R. APARATO RESPIRATORIO	143,7	12,4	4,1	914,0	10,5	7,1	6,4
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	47,9	4,1	2,7	205,2	2,4	4,5	4,3
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	0,7	1,5	0,0	25,9	10,1
V. VARIOS	0,6	0,1	1,0	19,4	0,2	12,5	31,6
TOTAL	1.163,2	100,0	1,8	8.712,1	100,0	5,7	7,5

Durante el año 2006 se comercializaron 18 nuevas entidades farmacológicas, perteneciendo 11 de ellas a compañías adscritas a esta convocatoria de PROFARMA, siendo el grupo J (antiinfecciosos de uso sistémico) donde más novedades se englobaron (50) (Tabla 42).

Tabla 42. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2006.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Alglucosidasa alfa	Myozyme	Genzyme
	Insulina glulisina	Apidra	Aventis
	Nitisinona	Orfadin	Orphan Europe
	Palonosetrón	Aloxi	Italfármaco
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Sildenafil	Revatio	Pfizer
J: ANTIINFECCIOSOS, USO SISTÉMICO	Daptomicina	Cubicin	Novartis
	Posaconazol	Noxafil	Schering Plough
	Tigeciclina	Tygacil	Wyeth
	Tipranavir	Aptivus	Boehringer Ingelheim
L: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Erlotinib	Tarceva	Roche
N: SISTEMA NERVIOSO	Duloxetina	Cymbalta	Lilly
	Oxibato sódico	Xyrem	UCB Pharma
	Zonisamida	Zonegran	Eisai
R: APARATO RESPIRATORIO	Omalizumab	Xolair	Novartis
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Pegaptanib	Macugen	Pfizer
V: VARIOS	Aminolevulinato de hexilo	Hexvix	Amersham Health
	Gadofosveset	Vasovist	Schering España
	Palifermina	Kepivance	Amgen

El 65% del mercado farmacéutico en valores PVL y el 67% en unidades corresponde a los cuatro grupos terapéuticos principales: A (aparato digestivo y metabolismo), C, N y R (aparato respiratorio). De ellos, el grupo terapéutico N presenta un pequeño crecimiento de tan solo el 0,3% en unidades. Sin embargo, su precio medio está por debajo de la media del mercado, pese a ser uno de los grupos en los que más novedades se comercializan. De hecho, el 49% de ventas de nuevos medicamentos corresponde a este grupo (51).

Cabe destacar también el crecimiento en unidades del grupo A, debido, sobre todo, al mercado de fármacos antiulcerosos que supone un 37% del total de ventas de este grupo terapéutico (51).

Tabla 43. Venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2006							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA %	Δ%	MILL. €	CUOTA %	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	174,5	14,9	2,8	1.168,1	12,6	7,9	6,7
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	48,8	4,2	5,0	377,8	4,1	8,8	7,7
C. APARATO CARDIOVASCULAR	198,1	16,9	4,1	1.971,7	21,3	5,1	10,0
D. DERMATOLÓGICOS	63,1	5,4	-1,7	302,4	3,3	4,9	4,8
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	51,8	4,4	2,4	606,0	6,5	5,6	11,7
H. HORMONAS	17,2	1,5	5,9	164,2	1,8	-6,1	9,5
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	57,3	4,9	-7,1	428,6	4,6	-3,4	7,5
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,5	0,2	0,8	3,1	0,0	1,9	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	5,9	0,5	6,0	508,4	5,5	16,1	86,3
M. APARATO LOCOMOTOR	88,7	7,6	2,5	536,7	5,8	6,4	6,1
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	275,7	23,5	0,3	1.996,1	21,6	9,1	7,2
P. ANTIPARASITARIOS	1,2	0,1	5,8	7,2	0,1	16,4	6,2
R. APARATO RESPIRATORIO	135,3	11,6	-5,9	942,0	10,2	3,1	7,0
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	49,0	4,2	2,3	217,9	2,4	6,2	4,4
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	-7,1	1,9	0,0	16,9	13,8
V. VARIOS	2,0	0,2	-1,6	26,9	0,3	6,3	13,4
TOTAL	1.171,3	100,0	0,7	9.259,0	100,0	6,2	7,9

Al finalizar el año 2007 fueron 32 las nuevas entidades farmacológicas comercializadas, 18 de ellas por parte de empresas adscritas a esta convocatoria de PROFARMA y 14 por parte de empresas no adscritas (52) (Tabla 44).

Tabla 44. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2007.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Betaína	Cystadane	Orphan Europe
	Galsulfasa	Nagalzyme	Biomarin
	Idursulfasa	Elapraxe	Shire
	Insulina humana inhalada	Exubera	Pfizer
	Sitagliptina	Januvia	Merck Sharp Dohme
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Epoetina delta	Dynepo	Shire
C. APARATO CARDIOVASCULAR	Ivabradina	Procoralan	Servier
	Midodrina	Gutron	Nycomed
	Sitaxentán	Thelin	Encysive
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Testosterona (parches)	Intrinsa	Procter&Gamble
H: TERAPIA HORMONAL	Hormona paratiroidea	Preatact	Nycomed
J: ANTIINFECCIOSOS, USO SISTÉMICO	Darunavir	Prezista	Janssen Cilag
	Entecavir	Baraclude	Bristol Myers Squibb
	Oseltamivir	Tamiflu	Roche
	Vacuna Rotavirus (RIX 4414)	Rotarix	Glaxo Smith Kline
	Vacuna Rotavirus (WC3)	RotaTeq	Sanofi Pasteur MSD
	Vacuna Papilomavirus	Gardasil	Sanofi Pasteur MSD
L: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Clofarabina	Evoltra	Bioenvision
	Dasatinib	Sprycel	Bristol Myers Squibb
	Lenalidomida	Revlimid	Celgene
	Natalizumab	Tysabri	Biogen
	Sorafenib	Nexavar	Bayer
	Sunitinib	Sutent	Pfizer
N: SISTEMA NERVIOSO	Atomoxetina	Strattera	Lilly
	Bupropión	Elontril	GlaxoSmithKline
	Rotigotina	Neupro	Neupro
	Vareniclina	Champix	Pfizer
	Ziconotida	Prialt	Eisai
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Ranibizumab	Lucentis	Novartis
V: VARIOS	Deferasirox	Exjade	Novartis
	Desrazoxano	Cardioxane	Chiron
	Microesferas fosfolipídicas con perflutrén	Luminity	Bristol Myers Squibb

La entrada en vigor de la Orden SCO/3997/2006 de precios de referencia (47) tuvo un impacto directo sobre el crecimiento de los valores de las especialidades comercializadas en oficinas de farmacia, afectadas por esta orden, ya que el PVL medio decreció un 0,3% cuando el número de unidades creció un 8,6% (53).

Analizando los grupos terapéuticos principales, se puede observar cómo en el grupo N, el crecimiento tanto en unidades (7,1%) como en valores (7,3%) se mantiene al alza, por ser un grupo en el cual se incluyen todos los años la mayoría de las novedades terapéuticas. Sin embargo, en el grupo C, pese a crecer en unidades (9,4%), su PVL medio sufre un fuerte decrecimiento por la aplicación de la nueva Orden (-4,1%) (53).

En el grupo J, por otra parte, se puede observar un cambio de tendencia al alza tanto en unidades (4,6%) como de valores (3,8%), con un mínimo decrecimiento del PVL medio (-0,7%) pese a ser el grupo con un mayor número de medicamentos afectados por la nueva Orden, un 63% en unidades y un 40% en valores. Este cambio de tendencia es debido al gran número de novedades terapéuticas comercializadas en los años 2006 y 2007 (53).

Tabla 45. Venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2007							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA %	Δ %	MILL. €	CUOTA %	Δ %	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	190,5	15,0	9,4	1.244,3	12,4	6,6	6,5
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	52,5	4,1	7,6	420,3	4,2	11,3	8,0
C. APARATO CARDIOVASCULAR	216,5	17,0	9,4	2.065,6	20,6	4,8	9,5
D. DERMATOLÓGICOS	64,7	5,1	2,7	321,4	3,2	6,5	5,0
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	54,2	4,3	4,7	649,4	6,5	7,3	12,0
H. HORMONAS	18,5	1,5	7,5	177,1	1,8	8,0	9,6
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	59,9	4,7	4,6	444,6	4,4	3,8	7,4
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,7	0,2	6,3	3,2	0,0	3,9	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6,4	0,5	8,0	589,9	5,9	15,9	92,7
M. APARATO LOCOMOTOR	100,3	7,9	12,8	604,2	6,0	12,3	6,0
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	295,1	23,2	7,1	2.149,2	21,5	7,8	7,3
P. ANTIPARASITARIOS	1,1	0,1	16,4	6,5	0,1	20,6	6,1
R. APARATO RESPIRATORIO	155,6	12,2	15,0	1.073,4	10,7	14,2	6,9
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	51,8	4,1	5,8	235,6	2,4	8,2	4,6
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	2,4	2,3	0,0	21,7	16,5
V. VARIOS	2,0	0,2	-1,8	32,4	0,3	20,7	16,4
TOTAL	1.271,9	100,0	8,7	10.019,1	100,0	8,3	7,9

Del total de 107 nuevas entidades farmacológicas comercializadas a lo largo de las 4 convocatorias de PROFARMA, 30 fueron comercializadas en el año 2008, 21 de ellas por empresas adscritas al Plan y 9 de ellas por empresas no adscritas. Como en convocatorias anteriores, son los grupos terapéuticos J y L en los que más novedades se presentan (54).

Tabla 46. Nuevas entidades farmacológicas clasificadas por grupo terapéutico.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2008.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Exenatida	Byetta	Lilly
	Rimonabant	Acomplia	Sanofi Aventis
	Vildagliptina	Galvus	Novartis
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Antitrombina alfa	Atryn	Leo
	Dabigatrán	Pradaxa	Boehringer Ingelheim
	Epoetina zeta	Retacrit	Hospira
C. APARATO CARDIOVASCULAR	Aliskirén	Rasilez	Novartis
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Fesoterodina	Toviaz	Pfizer
H: TERAPIA HORMONAL	Carbetocina	Duratobal	Ferring
	Mecasermina	Increlex	Ipsen
J: ANTIINFECCIOSOS, USO SISTÉMICO	Anidulafungina	Ecalta	Pfizer
	Miraviroc	Celsentri	Pfizer
	Raltegravir	Isentress	Merck Sharp Dohme
	Retapamulina	Altargo	GlaxoSmithKline
	Telbivudina	Sebivo	Novartis
	Vacuna papilomavirus	Cervarix	GlaxoSmithKline
L: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Abatacept	Orencia	Brístol Myers Squibb
	Eculizumab	Soliris	Alexion
	Lapatinib	Tyverb	GlaxoSmithKline
	Nelarabina	Atriance	GlaxoSmithKline
	Nilotinib	Tasigna	Novartis
	Panitumumab	Vectibix	Amgen
	Temserolimús	Torisel	Wyeth
	Trabectedina	Yondelis	Pharma Mar
N: SISTEMA NERVIOSO	Hidromorfona	Jurnista	Janssen Cilag
	Paliperidona	Invega	Janssen Cilag
	Rufinamida	Inovelon	Eisai
V: VARIOS	Gadoversetamida	Optimark	Tyco
	Iodo [123] hipurato sódico	Iodohipurato (123) sodio GE	GE Healthcare
	Lantano, carbonato	Fosrenol	Shíre

En cuanto a la situación del mercado farmacéutico, los cuatro grupos principales acaparan el 64,6% del mercado en valores y el 67,1% en unidades (55).

El grupo N, debido a una caída de las ventas del 4% de los analgésicos, que representan el 50% del mercado en este grupo, disminuye el crecimiento en unidades un 0,6%, como también ocurre en el grupo A, debido a que el 90% de

los medicamentos antiulcerosos ven afectado su precio por el nuevo sistema de precios de referencia (55).

Por el contrario, pese a que un 40% de los medicamentos incluidos en el grupo C, ven afectado su precio por el nuevo sistema de precios de referencia, se mantiene su crecimiento tanto en valores como en unidades (55).

Tabla 47. Venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2008							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA %	Δ %	MILL. €	CUOTA %	Δ %	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A . APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	195,8	15,3	2,8	1.279,3	12,2	2,8	6,5
B. SANGREY ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	55,7	4,4	6,2	444,2	4,2	5,6	8,0
C. APARATO CARDIOVASCULAR	224,7	17,6	3,8	2.188,2	20,9	6,0	9,7
D. DERMATOLÓGICOS	63,8	5,0	-1,7	328,1	3,1	1,8	5,1
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	55,4	4,3	2,5	695,5	6,7	7,2	12,6
H. HORMONAS	18,4	1,4	-0,4	202,7	1,9	14,4	11,0
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	57,3	4,5	-4,3	461,0	4,4	3,7	8,1
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,7	0,2	1,1	3,2	0,0	0,0	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6,5	0,5	1,6	625,7	6,0	6,1	96,8
M. APARATO LOCOMOTOR	103,0	8,1	2,7	639,3	6,1	5,8	6,2
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	293,4	23,0	-0,6	2.234,1	21,4	3,9	7,6
P. ANTIPARASITARIOS	1,1	0,1	1,4	6,4	0,1	-2,2	5,9
R. APARATO RESPIRATORIO	142,9	11,2	-8,1	1.061,1	10,1	-1,1	7,4
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	53,3	4,2	2,9	248,4	2,4	5,5	4,7
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,9	0,0	-32,2	1,5	0,0	-36,5	15,5
V. VARIOS	1,9	0,1	-3,9	40,0	0,4	23,4	21,1
TOTAL	1.276,0	100,0	0,3	10.458,7	100,0	4,4	8,2

3. Lograr que el 35% de los gasto e inversiones en I+D se realicen a través de colaboraciones externas o gastos extramuros con centros públicos o privados españoles.

El gasto e inversiones en I+D extramuros supusieron 278 millones de euros en el año 2006, 347 millones de euros en el año 2007 y 377 millones de euros en el año 2008. Esto supuso superar en estos tres años alcanzar el objetivo propuesto del 35% del gasto.

Por otra parte, también se puede observar el gran esfuerzo inversor de las compañías nacionales que llegan a destinar un 62,48% del gasto e inversiones intramuros por el 57,97% de las compañías internacionales, del total del gasto e inversiones en I+D, teniendo en cuenta, además, la crisis económica que comenzó a sentirse de manera notable a partir de la segunda mitad del año 2008.

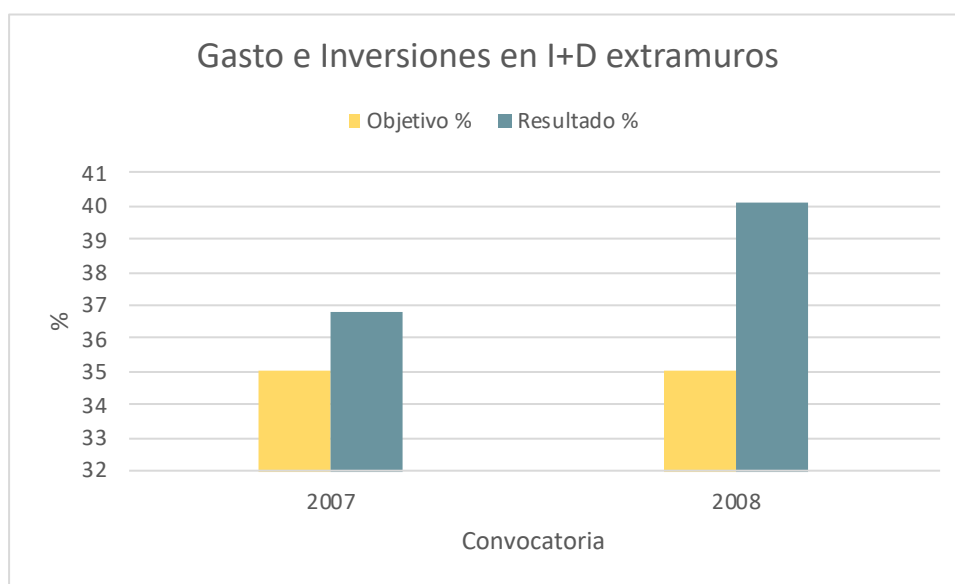


Figura 15. Gasto e inversión en I+D según la partida Extramuros.

Tabla 48. Gasto e inversión en I+D según la partida Extramuros.

Gasto e Inversiones en I+D extramuros		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	%	%
2005	35	n.d.
2006	35	n.d.
2007	35	36,8
2008	35	40,1

n.d.: Dato no Disponible.

Tabla 49. Gasto e inversión en I+D según la partida Extramuros.

Gasto e inversiones en I+D						
Convocatoria	Intramuros			Extramuros		
	Nacional (%)	Multinacional (%)	Total (%)	Nacional (%)	Multinacional (%)	Total (%)
2005	n.d.					
2006	n.d.					
2007	28,8	34,4	63,2	13	23,8	36,8
2008	26,3	33,6	59,9	15,8	24,3	40,1

n.d.: Dato no Disponible.

4. Alcanzar una cifra de 400 millones de euros anuales en inversiones totales de las que al menos el 50% se destinen a producción de especialidades farmacéuticas y el 10% a I+D.

El objetivo de alcanzar 400 millones de euros en inversión total fue superado en la convocatoria de 2008, cuando se alcanzaron los 421 millones de euros anuales en inversión total. A lo largo de las 4 convocatorias, se pudo observar una tendencia creciente en este aspecto.

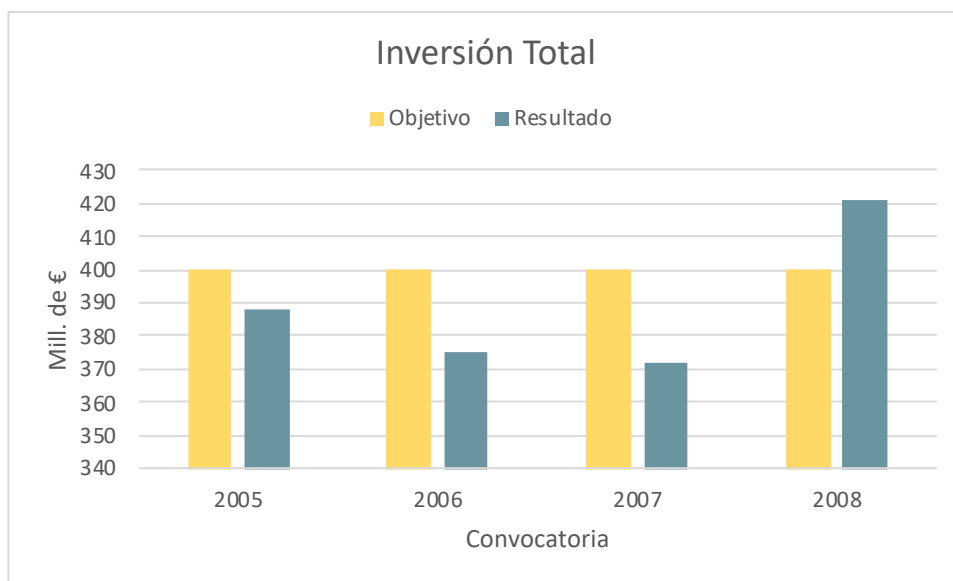


Figura 16. Inversión total en cada una de las convocatorias de PROFARMA.

Tabla 50. Inversión total en cada una de las convocatorias de PROFARMA.

Inversión Total		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	(Mill. de €)	(Mill. €)
2005	400	387,7
2006	400	375,0
2007	400	372,1
2008	400	421,2

En cuanto a los objetivos de destinar al menos el 50% de la inversión total a producción y al menos el 10% a I+D, pese a que igualmente se muestra una tendencia creciente en este aspecto, el segundo de ellos sí fue superado a partir de la convocatoria 2005. Sin embargo, el primero de ellos no pudo ser alcanzado en ninguna de las convocatorias.

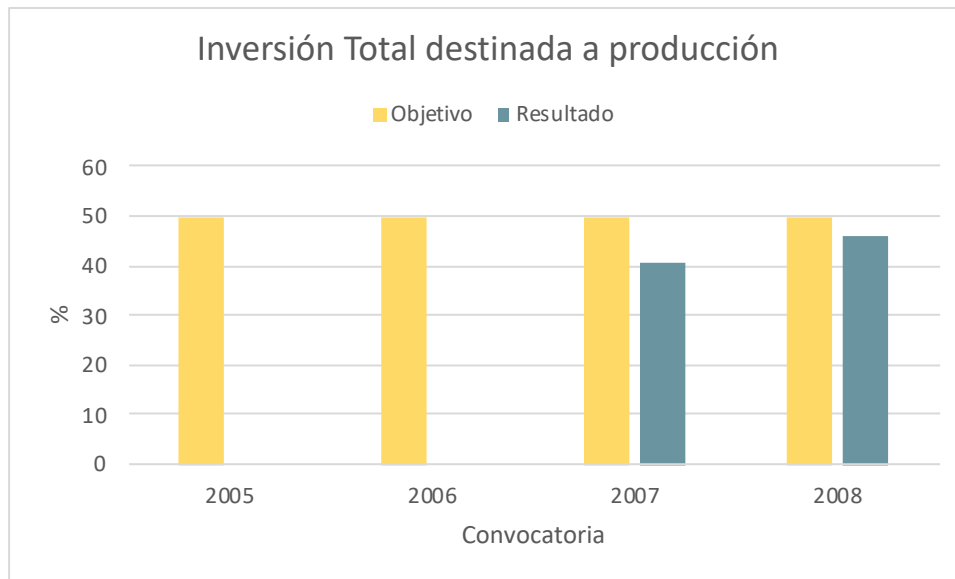


Figura 17. Inversión total destinada a producción.

Tabla 51. Inversión total destinada a producción.

Inversión Total destinada a producción		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	%	%
2005	50	n.d.
2006	50	n.d.
2007	50	40,68
2008	50	46,03

n.d.: Dato no Disponible.

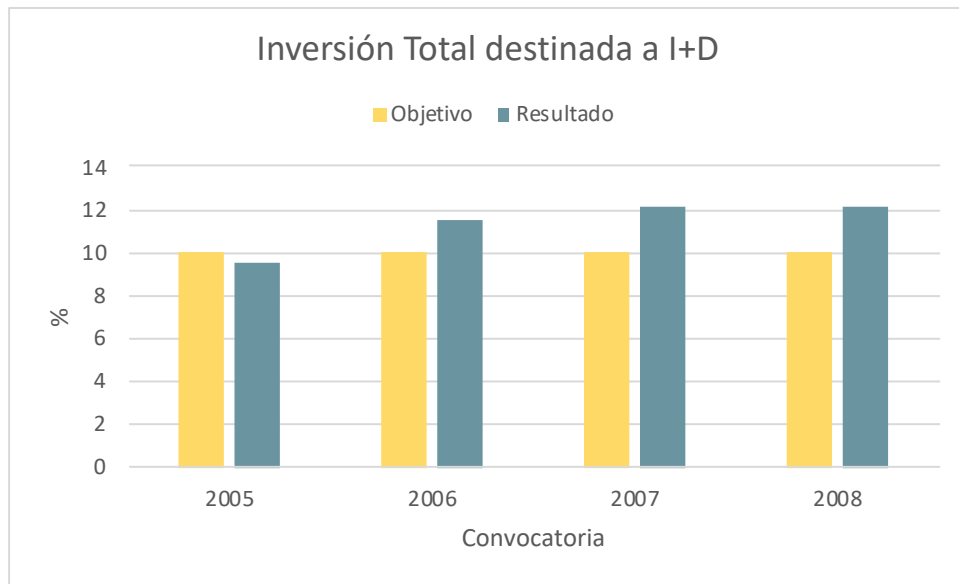


Figura 18. Inversión total destinada a I+D.

Tabla 52. Inversión total destinada a I+D.

Inversión Total destinada a I+D		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	%	%
2005	10	9,49
2006	10	11,46
2007	10	12,09
2008	10	12,13

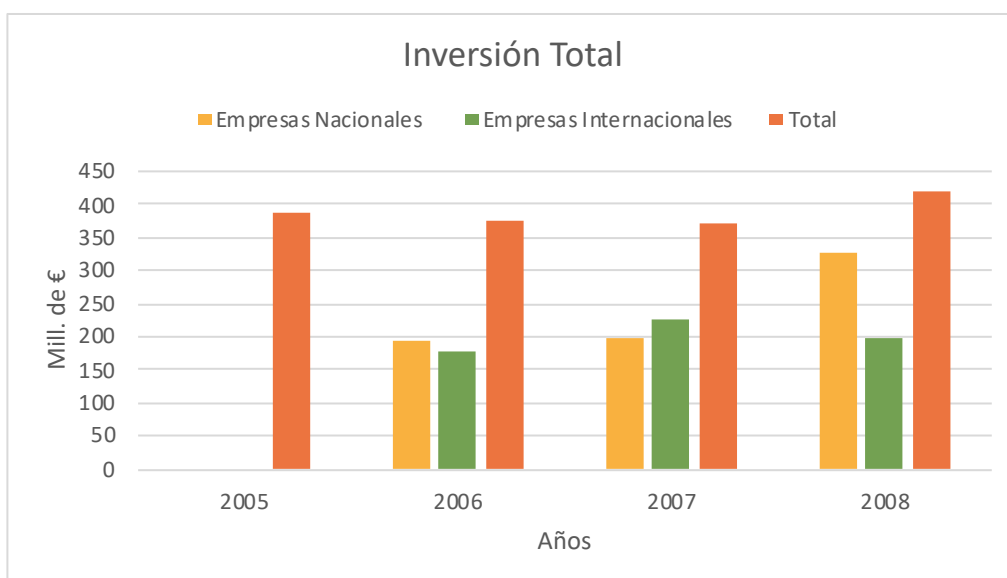


Figura 19. Inversión total según el origen del capital.

Tabla 53. Inversión total según el origen del capital.

Inversión Total			
	Empresas Nacionales	Empresas Internacionales	Total
Años	Mill. de €	Mill. de €	Mill. de €
2005			387,69
2006	195	177	374,96
2007	197	225	372,111
2008	326,3	198,6	421,219

5. Cambiar la tendencia de déficit creciente de la balanza comercial de las empresas incluidas en el Plan PROFARMA.

El Plan Profarma II se cerró con una Balanza Comercial con una tendencia negativa arrastrada fundamentalmente por las compañías multinacionales, de la misma manera que en Profarma II. Esta tendencia negativa se siguió manteniendo, salvo en el año 2007, a lo largo de los cuatro años de vigencia de este Plan. Por lo tanto, el objetivo de cambiar la tendencia de déficit creciente no se pudo cumplir.

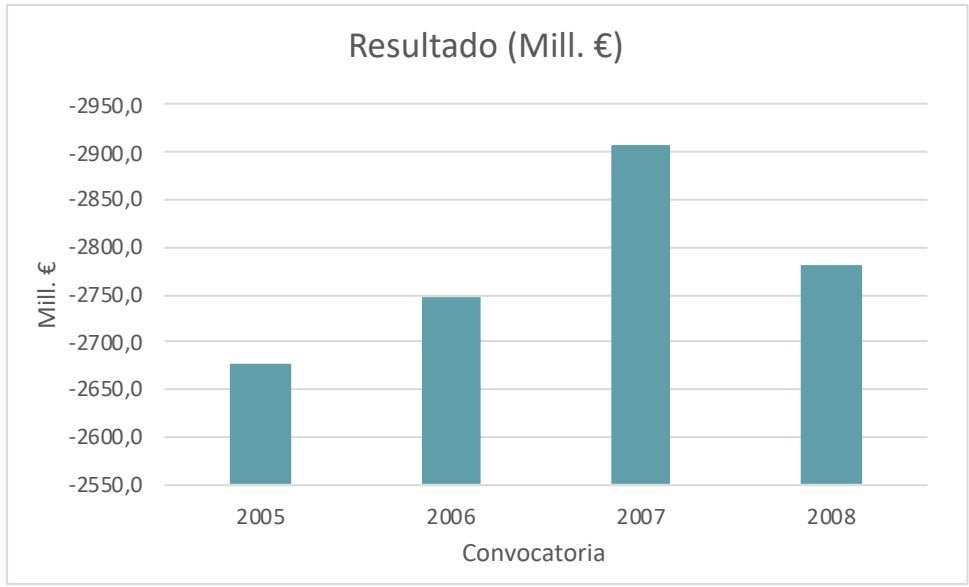


Figura 20. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2005 a 2008.

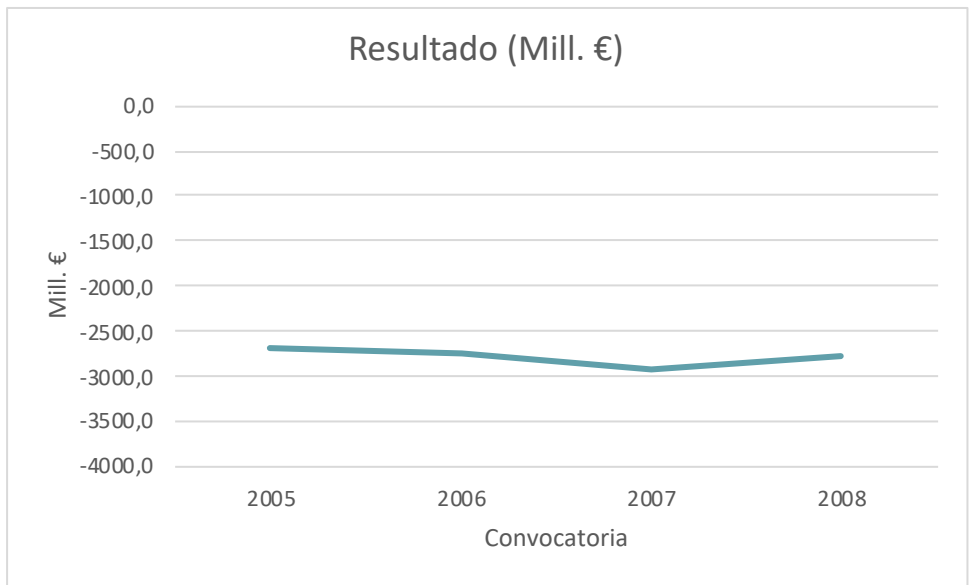


Figura 21. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2005 a 2008.

Tabla 54. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2005 a 2008.

Balanza Comercial	
Convocatoria	Resultado (Mill. €)
2005	-2.676,1
2006	-2.748,3
2007	-2.906,5
2008	-2.781,8

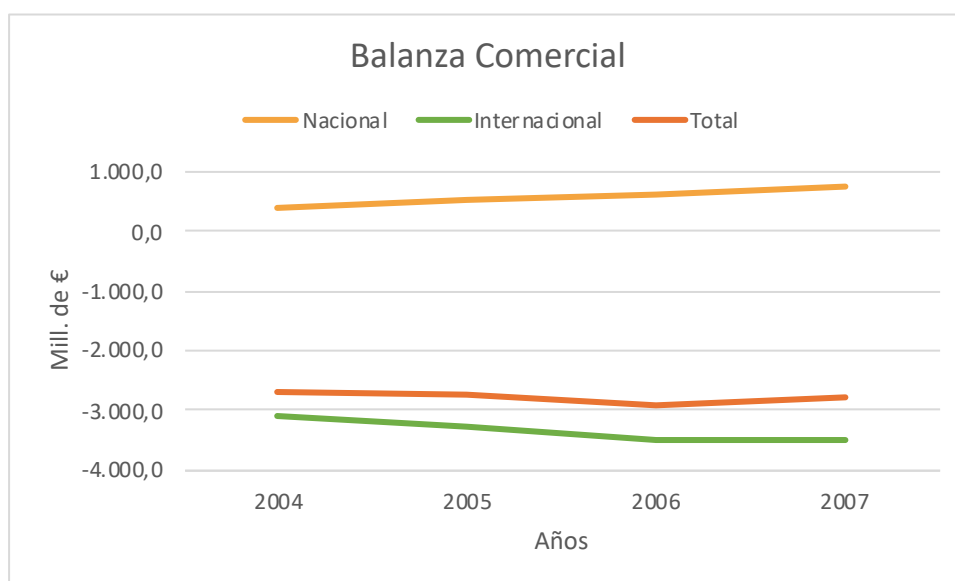


Figura 22. Balanza Comercial. Evolución según el origen del capital.

Tabla 55. Balanza Comercial. Evolución según el origen del capital.

Balanza Comercial			
Años	Nacional (Mill. €)	Internacional (Mill. €)	TOTAL (Mill. €)
2004	404,7	-3.080,7	-2.676,1
2005	547,5	-3.295,8	-2.748,3
2006	597,7	-3.504,2	-2.906,5
2007	736,1	-3.517,9	-2.781,8

5.3.2.6. Conclusiones parciales de profarma (2005 – 2008)

En la Tabla 56 se muestra como la mayoría de los objetivos se cubrieron. Para ello, es digno de mención el esfuerzo inversor de las compañías nacionales que supera con creces al de las compañías internacionales.

También es necesario destacar el incremento de casi un 25% en el número de nuevas entidades farmacológicas puestas en el mercado a lo largo de las 4 convocatorias de PROFARMA, respecto al anterior Profarma II. Además, son las empresas adscritas al Plan las que ponen en el mercado un mayor número de entidades farmacológicas.

Tabla 56. Objetivos y resultados PROFARMA.

Indicadores	Objetivos Plan	Resultados Plan
Gastos e Inversiones en I+D	3070 millones €	3001 millones €
Entidades Químicas	Incrementar	107
Gastos e Inversiones en I+D extramuros	35%	40,1%
Inversión total	400 millones €	421,2 millones €
Inversión total porcentaje destinado a producción	50%	46,03%
Inversión total porcentaje destinado a I+D	10%	12,13%
Balanza Comercial	disminuir déficit	-2.781,8 millones €

5.3.3. PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Años 2009 a 2012

El 18 de agosto de 2009, se publicó en el BOE número 199 la resolución del 6 de agosto de la Secretaría General de Industria por la que se establecen las bases reguladoras del Plan PROFARMA (2009-2012) (56) (Anexo 7).

PROFARMA, Fomento de la competitividad Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica es un programa conjunto del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio; del Ministerio de Sanidad y Política Social, y del Ministerio de Ciencia e Innovación, aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por acuerdo del día 18 de junio de 2009 y que tiene como objetivo fundamental aumentar la competitividad de la industria farmacéutica en España, a través de la modernización del sector y la potenciación de aquellas actividades que aportan un mayor valor añadido (57).

5.3.3.1. Antecedentes históricos

El año 2009 rompe una racha de 60 meses consecutivos de crecimiento económico, ya que en este año se comienzan a sufrir las consecuencias de la crisis económica surgida a finales del año 2008. Esto implica una contracción de los mercados internacionales y un aumento del déficit público (58).

Durante los cuatro años de vigencia del Plan, fueron tres, principalmente, los Reales Decretos aprobados cuya aplicación tuvo mucha importancia para la industria y el mercado farmacéutico, cuyas consecuencias explicaremos brevemente a continuación.

El 27 de marzo del año 2010 se aprueba el Real Decreto-ley 4/2010 que implica una bajada del precio del medicamento genérico de hasta un 30% y una modificación de los precios de referencia (59).

Por otra parte, en el mismo año, se aprobó el Real Decreto-ley 8/2010 que supuso una deducción adicional del 7,5% sobre el PVP de los medicamentos innovadores (60). La aplicación de este Real Decreto tuvo un gran impacto sobre los ingresos de las compañías farmacéuticas ya que se penalizaba a los medicamentos comercializados y con patente en vigor, lo que implicó generar menos ingresos y que éstos se pudieran destinar a partidas de I+D. Otra consecuencia directa fue la reducción de plantillas de trabajadores de las compañías farmacéuticas.

Por último, el Real Decreto-ley 16/2012. Su aplicación supuso la desfinanciación de más de 400 medicamentos y la instauración del copago farmacéutico en tres tramos porcentuales, 40%, 50% o 60% en función de la renta de las personas activas. Para los pensionistas supuso la aportación de un 10% con unos límites máximos mensuales (22).

Antes de valorar la situación del mercado farmacéutico y para poder ponerlo en contexto, como se puede observar en la Tabla 57, al finalizar el año 2012 había un total de 15.826 fármacos autorizados en España, un 1,3% menos respecto al año 2011, de los cuales un 73% correspondían a fármacos de prescripción y un 14% a fármacos de uso hospitalario. (Tabla 58)

Tabla 57. Número de medicamentos autorizados en España por año.

Total de medicamentos autorizados en España	
Años	Número
2009	13.372
2010	14.227
2011	16.039
2012	15.826

Tabla 58. Medicamentos autorizados en España en función de las condiciones de prescripción y dispensación.

Nuevos Medicamentos Autorizados en España				
	Diagnóstico Hospitalario	Uso Hospitalario	Prescripción	Sin Prescripción
Años	%	%	%	%
2011	5	14	72	9
2012	5	14	73	8

En cuanto al mercado farmacéutico, ya en 2009 se observó una desaceleración, con un incremento de tan solo el 4,5%, el menor desde 1989. A partir de 2010 éste se desplomó, con caídas del 2,4% en 2010, 8,8% en 2011 y 12,3% en 2012, lo que suponía 9.770 millones de euros a la finalización de 2012. Es necesario destacar que, pese al aumento sostenido del número de recetas por año, el gasto del SNS por recetas dispensadas en oficina de farmacia disminuye año a año por la aplicación del Real Decreto-ley 8/2010 y por los nuevos sistemas de precio de referencia (61) (Tabla 59).

El gasto por receta también fue disminuyendo a lo largo de los 4 años del Plan, con una disminución total de un 22,13%, al igual que el mercado de especialidades farmacéuticas de oficina de farmacia, que experimentó un decrecimiento de un 8,5% al finalizar el año 2012. (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) Sin embargo, el mercado de especialidades farmacéuticas hospitalarias aumentó un 19,1% al finalizar los 4 años del Plan (61) (Tabla 62).

Tabla 59. Gasto del SNS por recetas dispensadas en oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto Total (Mill. de €)	Incremento %
2009	12.506,20	4,5
2010	12.207,70	-2,4
2011	11.136,40	-8,8
2012	9.769,90	-12,3

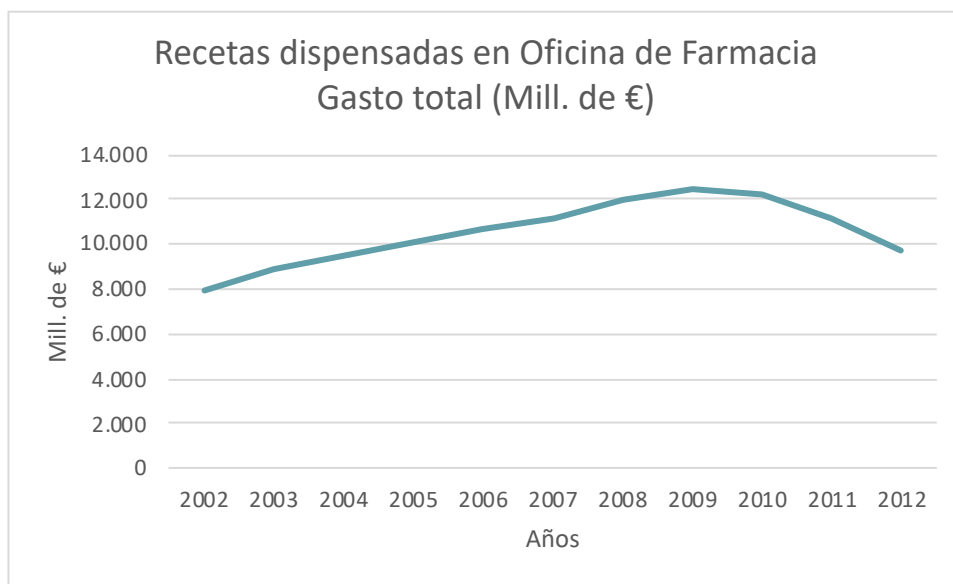


Figura 23. Evolución del gasto total de las recetas dispensadas en oficina de farmacia.

Tabla 60. Gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto por receta (€)	Incremento %
2009	13,39	-0,5
2010	12,75	-4,8
2011	11,44	-10,23
2012	10,69	-6,6

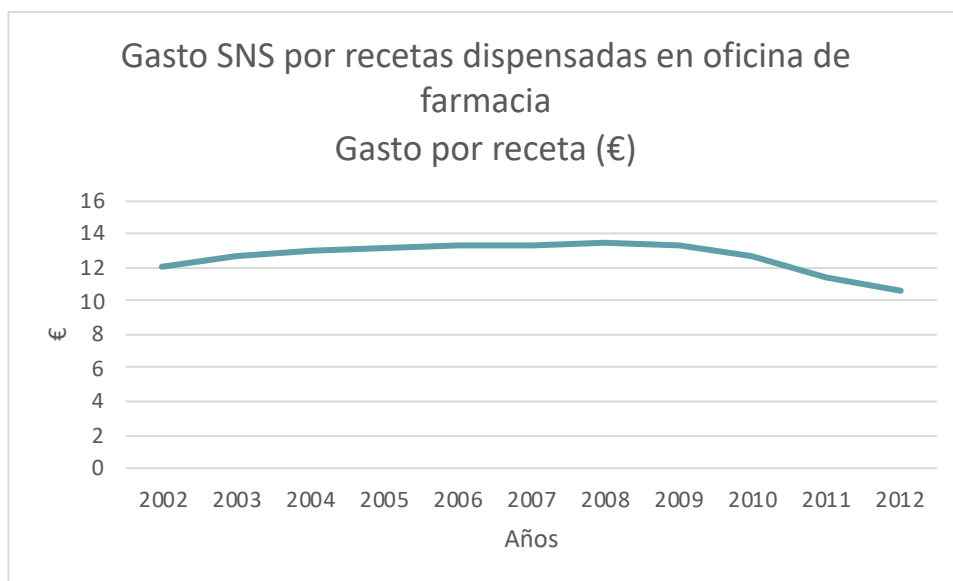


Figura 24. Evolución del gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Tabla 61. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Of. Farmacia	Incremento %
2009	10.852,46	3,8
2010	10.478,20	-3,4
2011	9.685,26	-7,6
2012	8.863,09	-8,5

Tabla 62. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en farmacia hospitalaria.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Hospitales	Incremento %
2009	3.891,63	11,5
2010	4.211,68	5
2011	4.255,93	1,1
2012	4.317,70	1,5

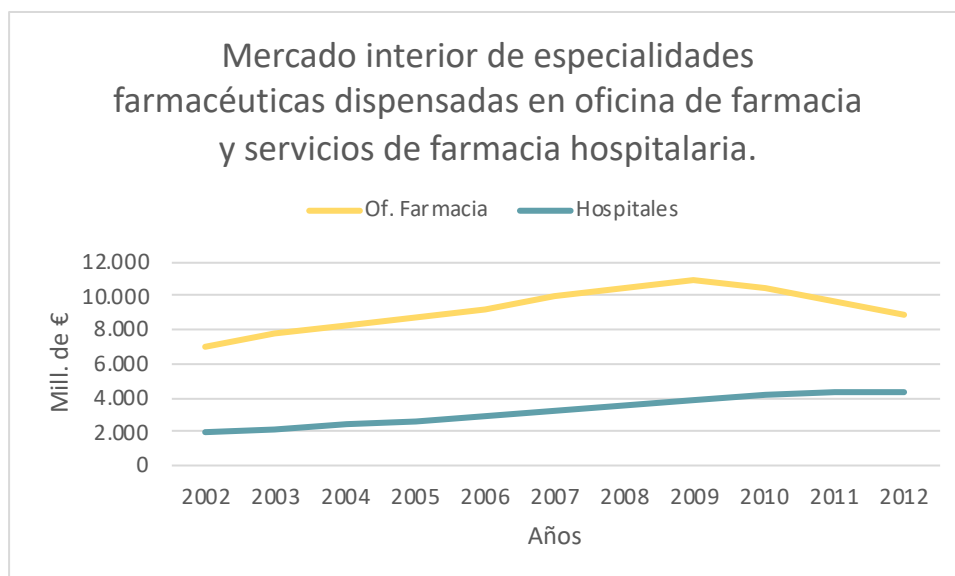


Figura 25. Evolución del mercado interior de especialidades farmacéuticas, oficina de farmacia frente a farmacia hospitalaria.

5.3.3.2. Objetivos

En esta edición del Plan, se persiguieron varios objetivos. En primer lugar, y como objetivo genérico, se buscó potenciar la modernización del sector favoreciendo aquellas actividades que resulten en la inversión de nuevas plantas industriales y en nuevas tecnologías para la producción.

Para las empresas nacionales, esta modernización del sector implicó buscar mercados más amplios por medio de la internacionalización, incorporar la utilización de nuevas tecnologías en sus procesos productivos y de investigación, y mejorar en la selección de sus líneas de investigación. Y, por el contrario, para las empresas multinacionales, aumentar su compromiso en el desarrollo de la estructura industrial, aumentando su esfuerzo inversor tanto en infraestructuras y actividades de producción como en I+D+i en España y mejorando significativamente la balanza comercial.

Los objetivos previstos en el PROFARMA, recogidos en el Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para asuntos económicos del día 18 de junio de 2009, fueron:

1. El aumento de las inversiones totales realizadas en España por las empresas participantes en PROFARMA, considerándose especialmente relevante el aumento de las inversiones en activos de producción y de investigación.
2. El incremento del empleo en actividades relacionadas con la I+D+i, así como producción y control de calidad.
3. La inversión de la tendencia del déficit creciente de la balanza comercial de las empresas incluidas en PROFARMA.
4. El incremento de los gastos corrientes en I+D sobre las ventas al SNS.

Al finalizar cada año del programa PROFARMA (2009-2012), se midió el avance realizado en los objetivos señalados utilizando los siguientes indicadores:

Tabla 63. Objetivos para las diferentes convocatorias del programa.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2009	Objetivos convocatoria 2010	Objetivos convocatoria 2011	Objetivos convocatoria 2012
Inversión I+D	52 millones €	59 millones €	65 millones €	70 millones €
Inversión producción	210 millones €	230 millones €	250 millones €	270 millones €
Empleo I+D	4.700	5.000	5.200	5.400
Empleo producción	14.100	14.300	14.600	14.900
Balanza comercial:	-2.900 millones €	-2.800 millones €	-2.600 millones €	-2.400 millones €
%Gastos corrientes en I+D/ Ventas SNS	13,50%	14%	14,50%	15%

5.3.3.3. Compañías inscritas a las diferentes convocatorias del programa

Año 2009

Para la convocatoria del año 2009 de PROFARMA, fueron incluidas 48 compañías farmacéuticas, 25 de capital nacional y 23 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 64.

Tabla 64. Compañías adscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2009.

Compañías de capital nacional 2009	Compañías de capital internacional 2009
ALMIRALL S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
BIOIBÉRICA S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
COMBINO PHARM S.L.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
FAES FARMA S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
G.E.S. GENÉRICOS ESPAÑOLES S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GP-PHARM S.A.	GRÜNENTHAL PHARMA S.A.
GRIFOLS S.A.	GRUPO LILLY
GRUPO FARMASIERRA	GRUPO TEDEC-MEIJII FARMA S.A.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	INVENT FARMA S.L.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
KERN PHARMA S.L.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIO ALDO-UNIÓN S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS CINFA S.A.	MERCK S.L.U.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	PFIZER S.L.U.
LABORATORIOS NORMON S.A.	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	ROCHE FARMA S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	SANOFI-AVENTIS S.A.
LACER S.A.	SCHERING-PLOUGH S.A.
PHARMA MAR S.A.	
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	

Año 2010

Para la convocatoria del año 2010 de PROFARMA, fueron admitidas 47 compañías farmacéuticas, 23 de capital nacional y 24 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 65.

Tabla 65. Compañías adscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2010.

Compañías de capital nacional 2010	Compañías de capital internacional 2010
ALMIRALL S.A.	ALCÓN CUSÍ S.A.
BIOIBÉRICA S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
COMBINO PHARM S.L.	BAYER HISPANIA S.L.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
G.E.S. GENÉRICOS ESPAÑOLES S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
GP-PHARM S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GRIFOLS S.A.	GRÜNENTHAL PHARMA S.A.
GRUPO FARMASIERRA	GRUPO LILLY
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	INVENT FARMA S.L.
KERN PHARMA S.L.	IPSEN PHARMA S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	MERCK S.L.U.
LABORATORIOS NORMON S.A.	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	PFIZER S.L.U.
LACER S.A.	ROCHE FARMA S.A.
PHARMA MAR S.A.	SANOFI-AVENTIS S.A.
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	SCHERING-PLOUGH S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.

Año 2011

Para la convocatoria del año 2011 de PROFARMA, fueron admitidas 44 compañías farmacéuticas, 23 de capital nacional y 21 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 66.

Tabla 66. Compañías adscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2011.

Compañías de capital nacional 2011	Compañías de capital internacional 2011
ALMIRALL S.A.	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
BIOIBÉRICA S.A.	BAYER HISPANIA S.L.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
FAES FARMA S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
G.E.S. GENÉRICOS ESPAÑOLES S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GP-PHARM S.A.	GRÜNENTHAL PHARMA S.A.
GRIFOLS S.A.	GRUPO LILLY
GRUPO FARMASIERRA	INVENT FARMA S.L.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
JUSTESA IMAGEN S.A.U.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
KERN PHARMA S.L.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	MERCK S.L.U.
LABORATORIOS CINFA S.A.	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	PFIZER S.L.U.
LABORATORIOS NORMON S.A.	ROCHE FARMA S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	SANOFI S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	TEDEC-MEIJU FARMA S.A.
LACER S.A.	
PHARMA MAR S.A.	

Año 2012

Para la convocatoria del año 2012 de PROFARMA, fueron admitidas 41 compañías farmacéuticas, 23 de capital nacional y 18 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 67.

Tabla 67. Compañías adscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2012.

Compañías de capital nacional 2012	Compañías de capital internacional 2012
ALMIRALL S.A.	BAYER HISPANIA S.L.
BIOIBÉRICA S.A.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
CORPORACIÓN J. URIACH S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
FAES FARMA S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
GP-PHARM S.A.	GRUPO LILLY
GRIFOLS S.A.	INVENT FARMA S.L.
GRUPO FARMASIERRA	ITALFÁRMACO S.A.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
JUSTESA IMAGEN S.A.U.	MERCK S.L.U.
KERN PHARMA S.L.	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	PFIZER S.L.U.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	ROCHE FARMA S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	SANOFI S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	TEDEC-MEJI FARMA S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	TIGENIX S.A.U.
LACER S.A.	
PHARMA MAR S.A.	
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	

5.3.3.4. Clasificación y calificación

La clasificación de las 4 convocatorias del Plan se muestra en las siguientes tablas, Tabla 68, Tabla 69, Tabla 70 y Tabla 71.

Tabla 68. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2009

Convocatoria 2009. Clasificación.	
EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
	SANOFI-AVENTIS S.A.
MUY BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GP-PHARM S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	MERCK S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
BUENAS	BIOIBÉRICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	GRUPO TEDEC-MEIJ FARMA S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	ITALFÁRMACO S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	PFIZER S.L.U.
	SCHERING-PLOUGH S.A.
ACEPTABLES	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	GRÜNENTHAL PHARMA S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LACER S.A.
	QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER S.L.
GRUPO B	G. E. S. GENÉRICOS ESPAÑOLES S.A.
	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIO ALDO-UNIÓN S.A.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	
GRUPO C	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	COMBINO PHARM S.L.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.

Tabla 69. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2010.

Convocatoria 2010. Clasificación.	
EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
MUY BUENAS	ALCÓN CUSÍ S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GP-PHARM S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	MERCK S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
SANOFI-AVENTIS S.A.	
BUENAS	BAYER HISPANIA S.L.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	ITALFÁRMACO S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	PFIZER S.L.U.
	SCHERING-PLOUGH S.A.
TEDEC-MEIJI FARMA S.A.	
ACEPTABLES	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
	GRÜNENTHAL PHARMA S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LACER S.A.
PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.	
GRUPO B	G.E.S. GENÉRICOS ESPAÑOLES S.A.
	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	
GRUPO C	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
	COMBINO PHARM S.L.

Tabla 70. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2011.

Convocatoria 2011. Clasificación.	
EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
MUY BUENAS	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GP-PHARM S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	MERCK S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
BUENAS	BIOIBÉRICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	ITALFÁRMACO S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	PFIZER S.L.U.
	SANOFI S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.
ACEPTABLES	BAYER HISPANIA S.L.
	GRÜNENTHAL PHARMA S.A.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
LACER S.A.	
GRUPO B	G. E. S. GENÉRICOS ESPAÑOLES S.A.
	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
	JUSTESA IMAGEN S.A.U.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	
GRUPO C	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.

Tabla 71. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2012.

Convocatoria 2012. Clasificación.	
EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
MUY BUENAS	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GP-PHARM S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	MERCK S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
	TIGENIX S.A.U.
BUENAS	BIOIBÉRICA S.A.
	CORPORACIÓN J. URIACH S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	ITALFÁRMACO S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	PFIZER S.L.U.
	SANOFI S.A.
TEDEC-MEIJER FARMA S.A.	
ACEPTABLES	BAYER HISPANIA S.L.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
	LACER S.A.
GRUPO B	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.
	JUSTESA IMAGEN S.A.U.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	
GRUPO C	PIERRE FABRE IBÉRICA S.A.

5.3.3.5. Resultados según los objetivos propuestos

1. El aumento de las inversiones totales realizadas en España por las empresas participantes en PROFARMA, considerándose especialmente relevante el aumento de las inversiones en activos de producción y de investigación

Debido a la crisis económica y a la aplicación de los Reales Decretos descritos en el apartado de antecedentes históricos de PROFARMA, la inversión en I+D en el año 2010 fue casi la mitad que en el año 2009, siendo las compañías internacionales las que menos inversión realizaron en este año en España. (Tabla 73)

Este objetivo se cumplió parcialmente, ya que, durante las dos primeras convocatorias, sí se alcanzó sobradamente, llegando a alcanzar casi 69 millones de euros en inversión en I+D. Sin embargo, la inversión realizada durante las dos últimas convocatorias quedó lejos del objetivo propuesto.

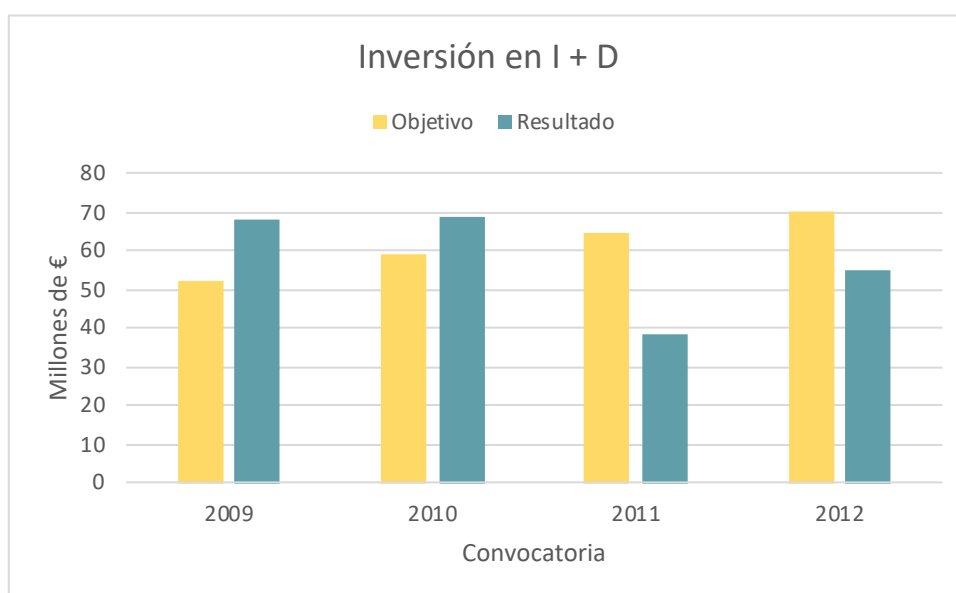


Figura 26. Inversión en I+D. Convocatorias 2009 a 2012.

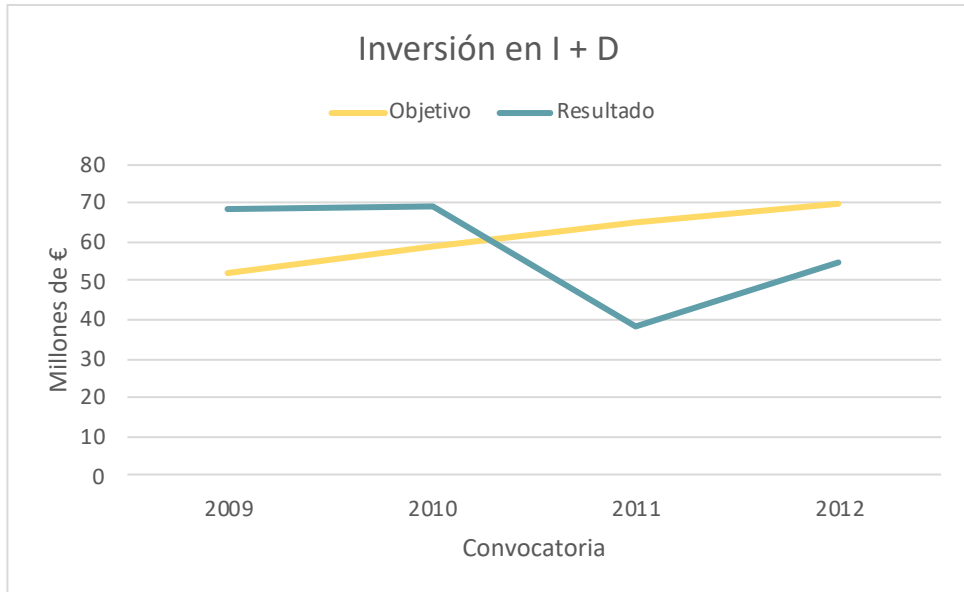


Figura 27. Evolución de la inversión en I+D a lo largo de las diferentes convocatorias.

Tabla 72. Inversión en I+D. Convocatorias 2009 a 2012.

Inversión en I+D		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Mill. de €	Mill. de €
2009	52	68,42
2010	59	68,76
2011	65	38,35
2012	70	54,69

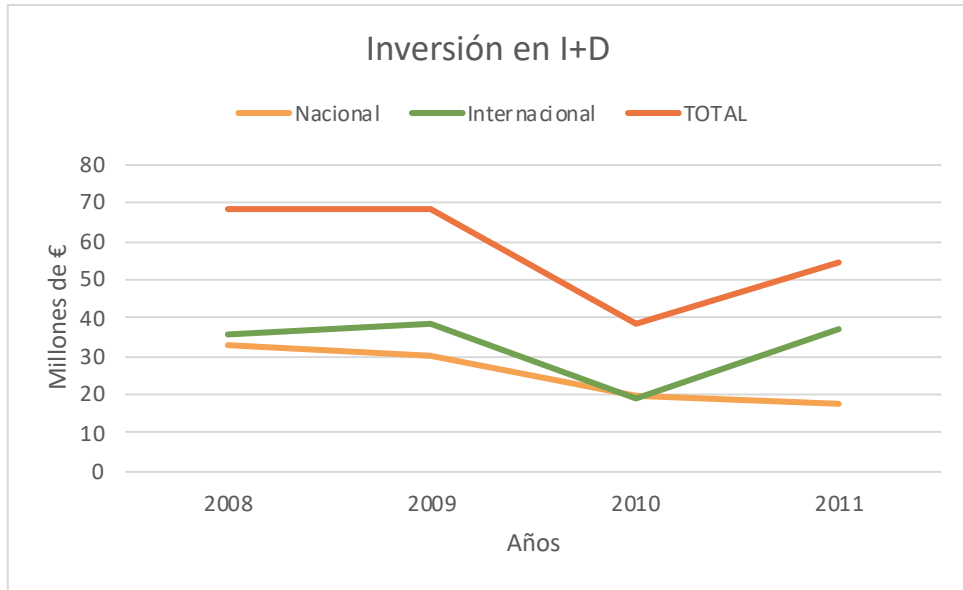


Figura 28. Inversión en I+D según el país de origen de las compañías.

Tabla 73. Inversión en I+D según el país de origen de las compañías.

Inversión en I+D			
Años	Nacional Mill. de €	Internacional Mill. de €	TOTAL Mill. de €
2008	32,872	35,549	68,421
2009	29,955	38,802	68,757
2010	19,543	18,811	38,354
2011	17,811	36,879	54,69

La misma situación se dio en cuanto a la inversión en activos de producción, que mostró una tendencia decreciente a lo largo de las cuatro convocatorias, quedando en 2012 lejos del objetivo propuesto de 270 millones de euros ya que únicamente se invirtieron 206 millones de euros. (Tabla 74)

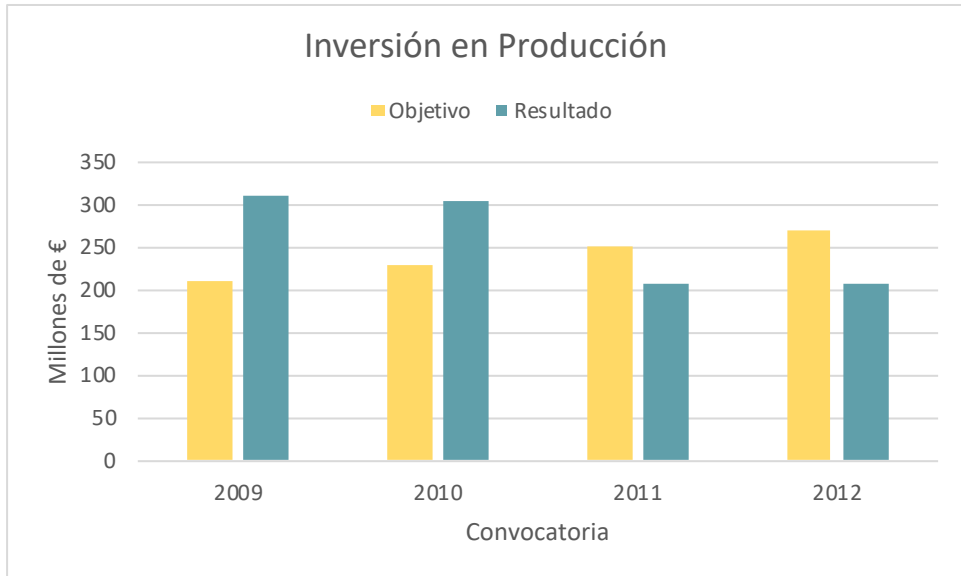


Figura 29. Inversión en activos de producción.

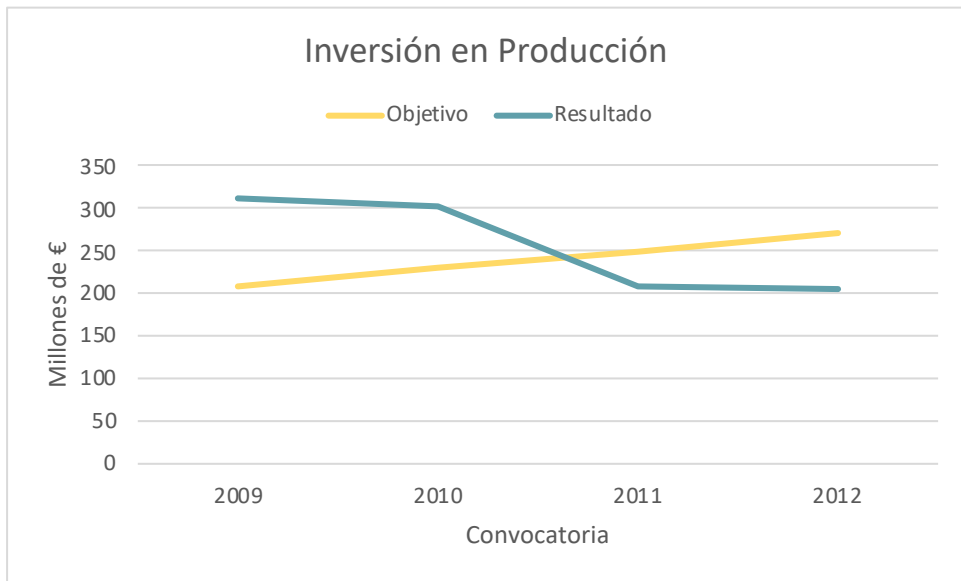


Figura 30. Inversión en activos de producción.

Tabla 74. Inversión en activos de producción.

Inversión en Producción		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Mill. de €	Mill. de €
2009	210	311,1
2010	230	304,09
2011	250	208,72
2012	270	206,34

2. El incremento del empleo en actividades relacionadas con la I+D+i, así como producción y control de calidad.

Este objetivo tan sólo llegó a alcanzarse durante la primera convocatoria, cuando el año 2008 había 4834 empleados en labores de I+D. Debido a la crisis económica, esta cifra disminuyó hasta los 4210 al finalizar la convocatoria del año 2012.

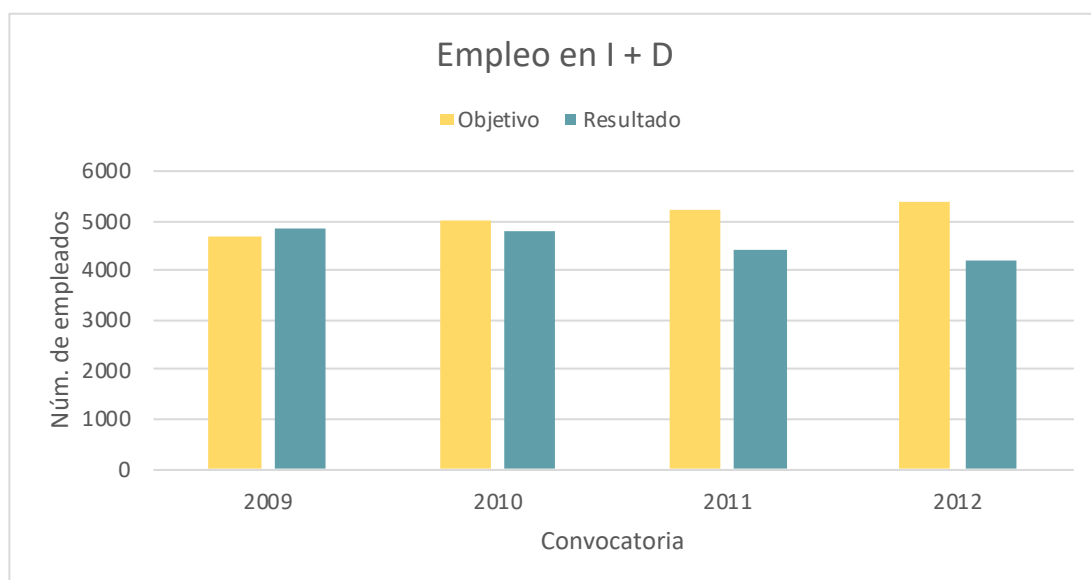


Figura 31. Número de empleados en labores de I+D.

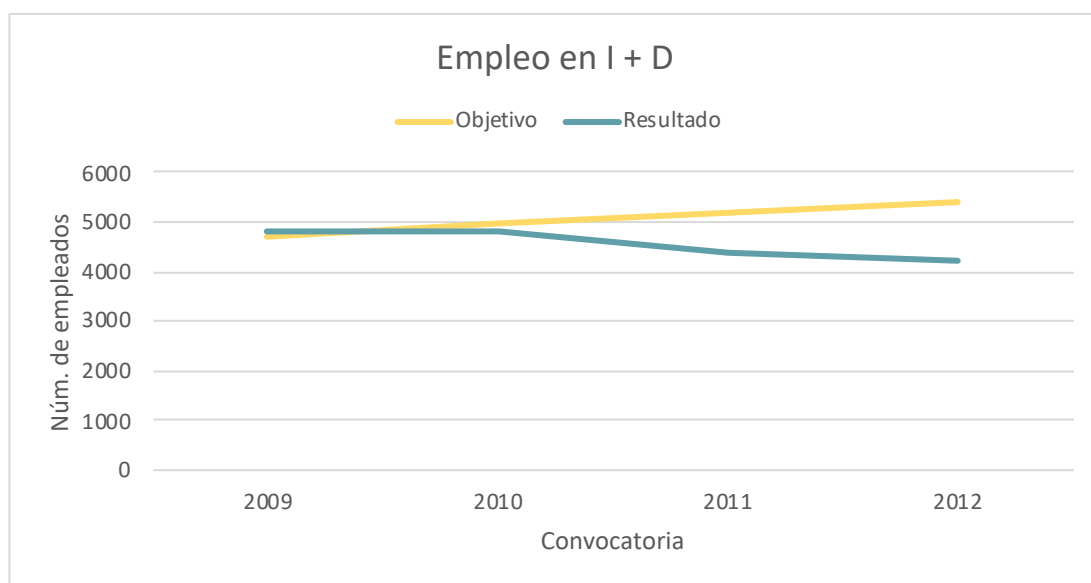


Figura 32. Número de empleados en labores de I+D.

Tabla 75. Número de empleados en labores de I+D.

Empleo en I + D		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Núm. Empleados	Núm. Empleados
2009	4.700	4.834
2010	5.000	4.812
2011	5.200	4.409
2012	5.400	4.210

En cuanto al incremento del empleo en labores de producción y control, este objetivo sólo se cumplió parcialmente. Durante las dos primeras convocatorias sí se llegó a alcanzar, mostrando una tendencia al alza, que cambió su curso en la convocatoria del año 2011. Al finalizar la convocatoria de 2012, el número de empleados en estas labores, 11.300, quedó lejos del objetivo propuesto, 14.900 (Tabla 76).

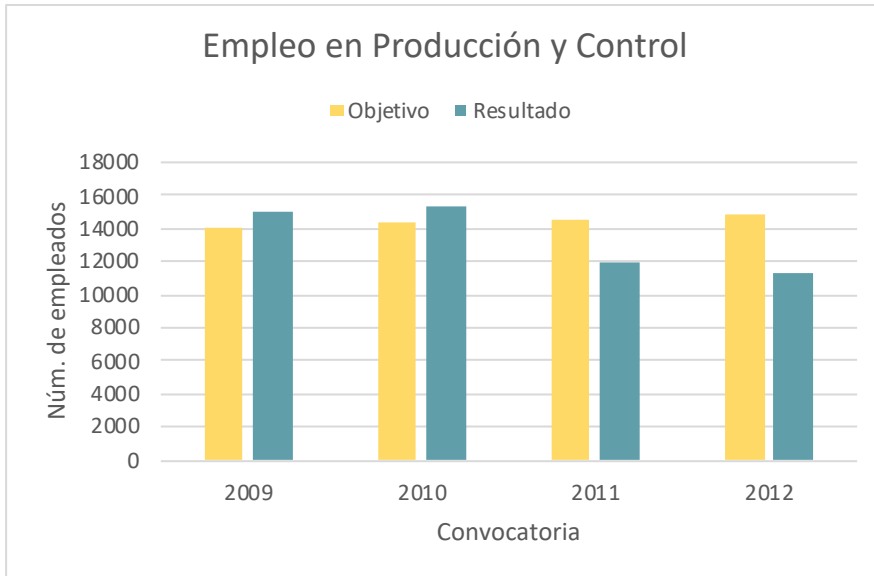


Figura 33. Número de empleados en labores de producción y control.

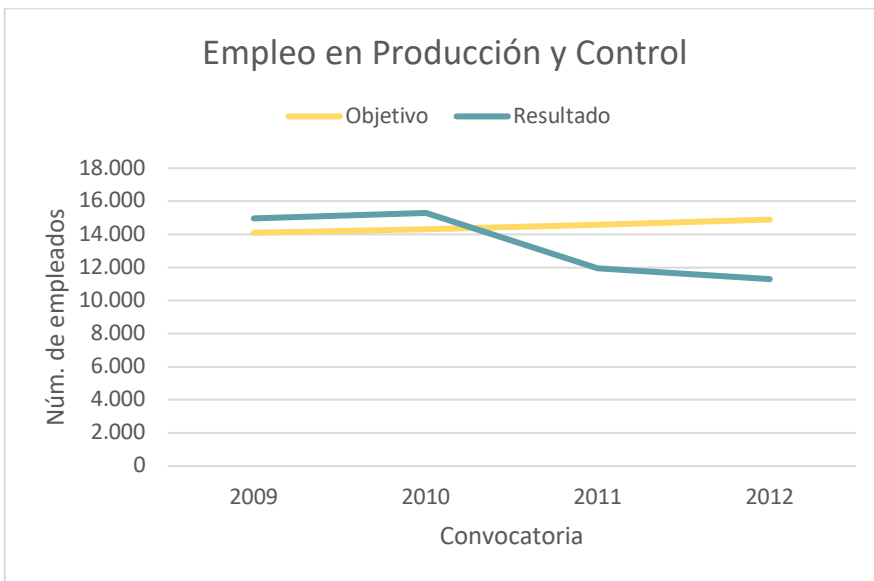


Figura 34. Número de empleados en labores de producción y control.

Tabla 76. Número de empleados en labores de producción y control.

Empleo en Producción y Control		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	Núm. empleados	Núm. Empleados
2009	14.100	14.980
2010	14.300	15.299
2011	14.600	11.963
2012	14.900	11.300

3. La inversión de la tendencia del déficit creciente de la balanza comercial de las empresas incluidas en PROFARMA.

La balanza comercial de las empresas nacionales, pese a la crisis económica y a una tendencia negativa, quedó en positivo en cada una de las cuatro convocatorias del Plan. Sin embargo, este buen comportamiento no fue capaz de contrarrestar los malos resultados, en este aspecto, de las compañías internacionales, quedando, por tanto, lejos del objetivo propuesto.

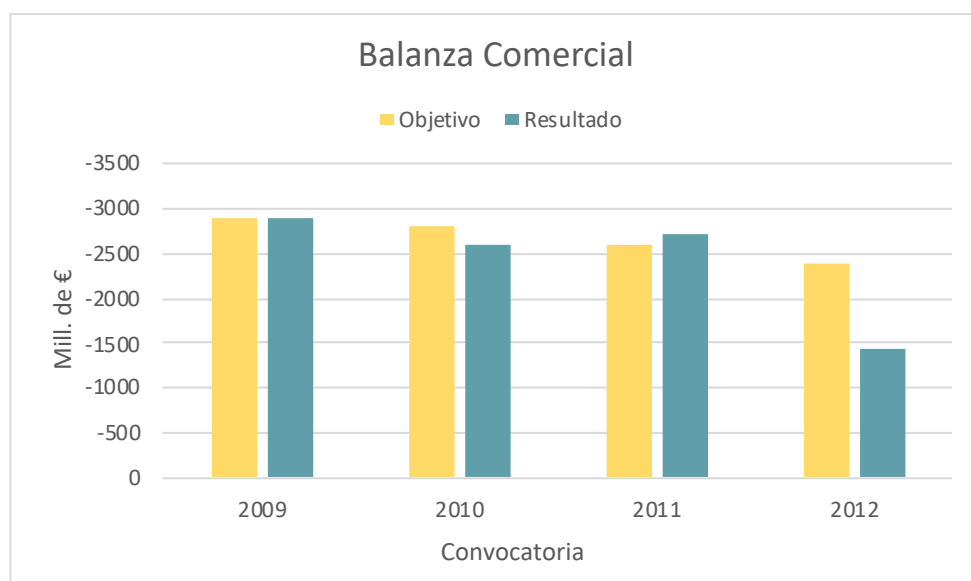


Figura 35. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2009 a 2012.

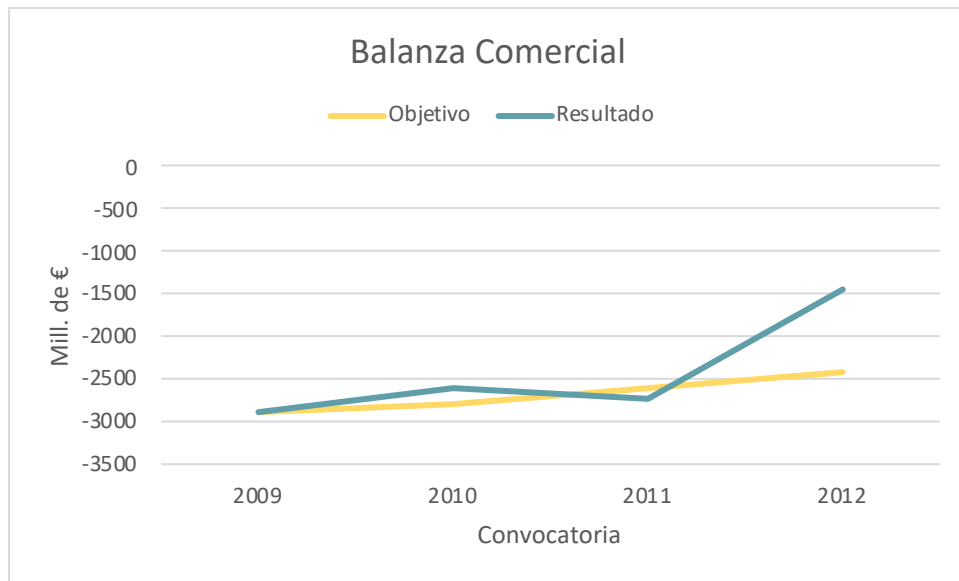


Figura 36. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2009 a 2012.

Tabla 77. Balanza Comercial. Evolución global convocatorias 2009 a 2012.

Balanza Comercial		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	(Mill. de €)	(Mill. de €)
2009	-2.900	-2.887
2010	-2.800	-2.606
2011	-2.600	-2.720
2012	-2.400	-1.428

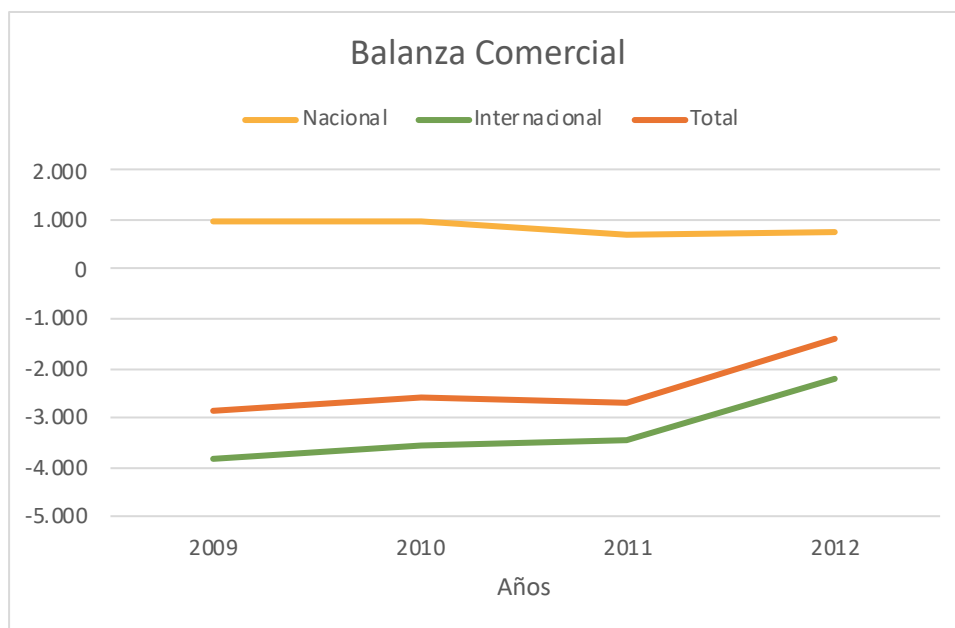


Figura 37. Balanza Comercial. Evolución según el origen del capital.

Tabla 78. Balanza Comercial. Evolución según el origen del capital.

Balanza Comercial			
Años	Nacional (Mill. €)	Internacional (Mill. €)	Total (Mill. €)
2009	948	-3.835	-2.887
2010	980	-3.586	-2.607
2011	711	-3.432	-2.720
2012	778	-2.206	-1.428

4. El incremento de los gastos corrientes en I+D sobre las ventas al SNS.

Pese a que en la convocatoria 2012 se recuperó la tendencia al alza, el objetivo de llegar a un 15% de gastos corrientes en I+D sobre las ventas al SNS no llegó a cumplirse por alcanzar únicamente un 13,87%.

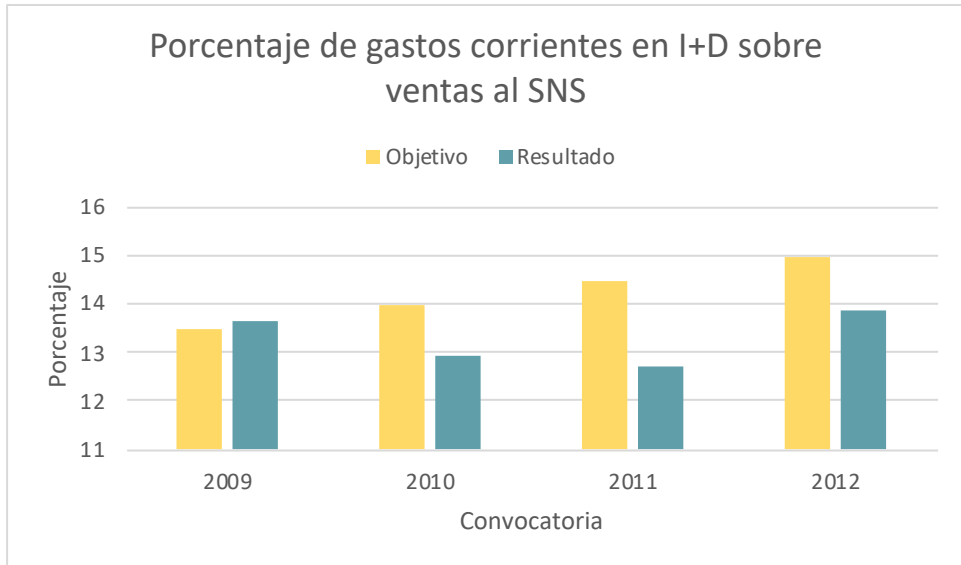


Figura 38. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

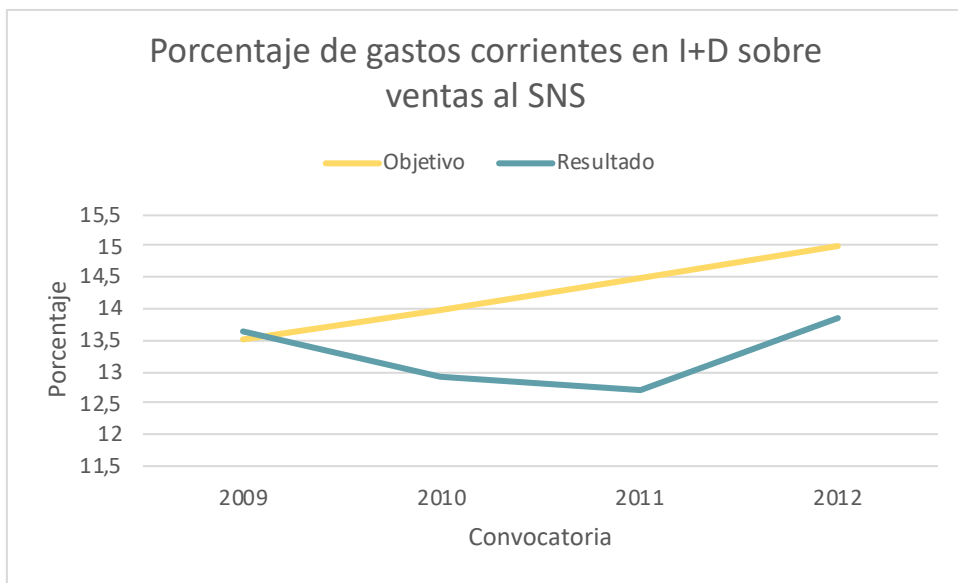


Figura 39. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Tabla 79. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	%	%
2009	13,5	13,63
2010	14	12,93
2011	14,5	12,7
2012	15	13,87

Para esta convocatoria no se tuvo en cuenta como objetivo el número de nuevas entidades farmacológicas puestas en el mercado, como sí ocurrió en anteriores planes. Como se puede observar en la Tabla 80, el número de nuevas entidades farmacológicas fue de 90 a lo largo de las cuatro convocatorias del Plan. La mayoría de ellas se encuentran englobadas en el grupo L (terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores), donde los mAb acaparan casi todo el protagonismo. Sin embargo, son los fármacos del grupo N (sistema nervioso central) los que más unidades venden y mayores ingresos generan (61).

Tabla 80. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas.

Nuevas entidades farmacológicas.	
Años	Número
2009	25
2010	18
2011	30
2012	17

Tabla 81. Nuevas entidades farmacológicas según adscripción a PROFARMA.

Años	Empresas en Profarma	Empresas no en Profarma	Total
2009	15	10	25
2010	8	10	18
2011	17	13	30
2012	4	13	17

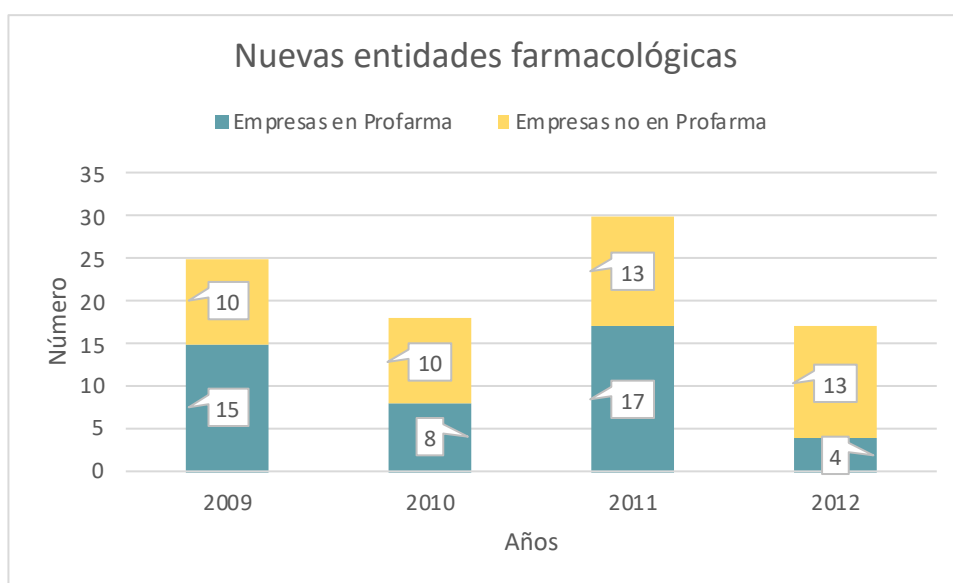


Figura 40. Nuevas entidades farmacológicas según adscripción a PROFARMA.

La Tabla 82 muestra la relación de todas las nuevas entidades farmacológicas comercializadas a lo largo del año 2009, resultando un total de 25. Aunque el mayor número de novedades se englobaron en los grupos B (sangre y otros órganos hematopoyéticos) y C, es en el grupo N donde se concentró la mayor cantidad de nuevos medicamentos, debido a la comercialización de nuevos medicamentos genéricos (62).

Tabla 82. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en el año 2009.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2009.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Metilnaltrexona	Relistor	Wyeth
	Sapropterina	Kuvan	Merck
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Carboximaltosa férrica	Ferinject	Uriach
	Inhibidor de la C1 esterasa	Beriner P	CSL Behring
	Presugrel	Efient	Lilly
	Rivaroxaban	Xarelto	Bayer
	Romiplostim	Nplate	Amgen
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Ambrisentán	Volibris	GlaxoSmithKline
	Cilostazol	Pletal	Otsuka
	Icatibant	Firazyr	Jerini
	Ác. Nicotínico/Laropiprant	Tredaptive	Merck Sharp Dohme
	Rosuvastatina	Crestor	AstraZeneca
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Dapoxetina	Priligy	Janssen Cilag
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Doripenem	Doribax	Janssen Cilag
	Etravirina	Intelence	Janssen Cilag
	Micafungina	Mycamine	Astellas
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Azacitidina	Vidaza	Gelgene
	Histrelina	Vantas	Orion
	Tocilizumab	RoActemra	Roche
	Ustekinumab	Stelara	Janssen Cilag
N: SISTEMA NERVIOSO	Agomelatina	Valdoxan	Servier
	Tetrabenazina	Nitoman	UCB
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Tafluprost	Saflutan	Merck Sharp Dohme
V: VARIOS	Phleum pratense, polen	Grazax	Alk Abelló
	Sugammadex	Bridion	Orion

A lo largo de la convocatoria 2009, los medicamentos incluidos en los grupos terapéuticos N, C (sistema cardiovascular), A (sistema digestivo) y R (aparato respiratorio), concentran el 65% en valores PVL y el 67% en unidades, como se puede observar en la Tabla 83 (58).

Tabla 83. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2009.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2009							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ%	MILL. €	CUOTA (%)	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	200,6	15,5	2,0	1.367,0	12,6	6,7	6,8
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	58,5	4,5	5,0	475,3	4,4	6,9	8,1
C. APARATO CARDIOVASCULAR	232,8	18,0	3,6	2.286,4	21,1	4,5	9,8
D. DERMATOLÓGICOS	63,0	4,9	-1,2	324,4	3,0	-1,1	5,2
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	55,2	4,3	-0,2	718,7	6,6	3,3	13,0
H. HORMONAS	18,9	1,5	2,5	214,2	2,0	5,7	11,4
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	54,9	4,2	-4,1	433,8	4,0	-5,8	7,9
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,8	0,2	1,1	3,2	0,0	0,4	1,2
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6,6	0,5	1,4	633,5	5,8	1,3	96,7
M. APARATO LOCOMOTOR	110,7	8,6	2,4	689,1	6,3	3,5	6,2
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	293,0	22,6	1,6	2.300,0	21,2	4,2	7,9
P. ANTIPARASITARIOS	1,1	0,1	4,5	8,6	0,1	35,2	7,6
R. APARATO RESPIRATORIO	140,4	10,8	-1,1	1.093,3	10,1	3,2	7,8
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	54,4	4,2	2,1	261,0	2,4	5,0	4,8
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	-23,2	1,2	0,0	-19,8	16,2
V. VARIOS	1,7	0,1	-10,3	42,8	0,4	7,2	25,2
TOTAL	1.294,6	100,0	1,5	10.852,5	100,0	3,8	8,4

Durante el año 2010 se comercializaron 18 nuevas entidades farmacológicas, siendo en los grupos L y G (terapia genito-urinaria) donde se concentran la mayoría de ellas (63) (Tabla 84).

Por otra parte, al finalizar el año 2010, se continuó con la misma tendencia del año 2009 ya que los medicamentos incluidos en los grupos terapéuticos N, C, A y R seguían concentrando más del 65% del mercado total en valores y unidades. Sin embargo, los valores en PVL de los medicamentos del grupo N muestran un ligero descenso arrastrado por la disminución del precio de los analgésicos (un 4%), al estar incluidos en los nuevos precios de referencia. Lo mismo ocurre con

los fármacos del grupo C, ya que en este grupo se engloban todos los antihipertensivos y los hipolipemiantes (64) (Tabla 85).

Tabla 84. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en el año 2010.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2010.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Saxagliptina	Onglyza	Bristol Myers Squibb
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Epoetina theta	Eporatio	Ratiopharm
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Dronedarona	Multaq	Sanofi Aventis
	Ranolazina	Ranexa	Menarini
	Tolvaptán	Samsca	Otsuka
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Bazedoxifeno	Conbriza	Wyeth
	Silodosina	Silodyx	Recordati
	Ulipristal	EllaOne	HRA Pharma
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Virus Encefalitis Japonesa	Ixiaro	Novartis
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Acido 5-aminolevulínico	Gliolan	Gebro
	Canakinumab	Ilaris	Novartis
	Certolizumab pegol	Cimzia	UCB
	Golimumab	Simponi	Schering Plough
	Plerixafor	Mozobil	Genzyme
N: SISTEMA NERVIOSO	Lacosamida	Vimpat	UCB
R. APARATO RESPIRATORIO	Ciclesonida	Alvesco	Nycomed
	Indacaterol	Onbrez	Novartis
V: VARIOS	Gefitinib	Iressa	AstraZeneca

Tabla 85. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2010.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2010							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL. €	ESTRUC.%	Δ%	MILL. €	ESTRUC.%	Δ%	P. MEDIO (PVL)
	Unidades			Valores			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	204,8	15,9	2,5	1.434,0	13,3	5,5	7,0
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	63,3	4,9	3,0	463,4	4,3	-2,1	7,3
C. APARATO CARDIOVASCULAR	239,0	18,5	3,2	2.178,1	20,2	-4,2	9,1
D. DERMATOLÓGICOS	61,1	4,7	-2,7	330,0	3,1	2,1	5,4
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	55,9	4,3	1,8	730,5	6,8	2,2	13,1
H. HORMONAS	19,2	1,5	2,2	221,1	2,1	3,7	11,5
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	51,6	4,0	-5,6	361,7	3,4	-16,2	7,0
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,8	0,2	2,5	3,2	0,0	0,7	1,1
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6,5	0,5	0,2	582,5	5,4	-8,3	88,9
M. APARATO LOCOMOTOR	110,2	8,5	0,0	669,2	6,2	-1,8	6,1
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	285,4	22,1	-0,9	2.375,9	22,1	4,1	8,3
P. ANTIPARASITARIOS	1,2	0,1	3,7	8,7	0,1	1,1	7,4
R. APARATO RESPIRATORIO	134,1	10,4	-3,9	1.095,7	10,2	1,0	8,2
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	55,3	4,3	2,0	272,6	2,5	5,0	4,9
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	-13,5	1,2	0,0	4,4	19,6
V. VARIOS	1,6	0,1	-4,2	43,7	0,4	2,9	26,9
TOTAL	1.292,1	100,0	0,3	10.771,5	100,0	-0,2	8,3

En el año 2011 es cuando se comercializó en este Plan un mayor número de nuevas entidades farmacológicas; un total de 30, distribuidas principalmente en los grupos L y N (65) (Tabla 86).

Respecto al número de unidades vendidas en oficina de farmacia y a su PVL, los mismos cuatro grupos de convocatorias anteriores acaparan las mayores cifras, un 67,2% de unidades y un 66,4% de valores (66) (Tabla 87).

Tabla 86. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en el año 2011.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2011.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Liraglutida	Victoza	Novo Nordisk
	Tocofersolán	Vedrop	Orphan Europe
	Velaglucerasa alfa	Vpriv	Shire
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Eltrombopag	Revolade	GlaxoSmithKline
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Colesevelam	Cholestagel	Genzyme
	Pitavastatina	Alipza	Esteve
	Vernakalant	Brinavess	MerckSharpDohme
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Tadalafilo	Adcirca	Lilly
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Boceprevir	Victrelis	MerckSharpDohme
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Bendamustina	Levact	Mundipharma
	Cabazitaxel	Jevtana	Sanofi Aventis
	Fingolimod	Gilenya	Novartis
	Hidroxycarbamida	Siklos	Rovi
	Mifamurtida	Mepact	Takeda
	Pazopanib	Votrient	GlaxoSmithKline
	Tiotepa	Tepadina	Adienne
M: APARATO LOCOMOTOR	Vinflunina	Javlor	Pierre Fabre
	Colagenasa	Xiapex	Pfizer
	Denosumab	Prolia	Amgen
N: SISTEMA NERVIOSO	Febuxostat	Adenuric	Menarini
	Eslicarbazepina	Zebinix	Bial
	Nabiximoles	Sativex	Almirall
	Retigabina	Trobalt	GlaxoSmithKline
R. APARATO RESPIRATORIO	Tapentadol	Palexia	Grünenthal
	Bilastina	Bilaxten	Faes
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Roflumilast	Daxas	Nycomed
	Dexametasona (implante)	Ozurdex	Allergan
V: VARIOS	75Se Acido tauroselcólico	SeHCAT	GE Healthcare
	99mTc-Besilesomab	Scintimun	IBA Molecular
	99mTc-Mebrofenina	Bridatec	GE Healthcare

Tabla 87. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2011.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2011							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL. €	ESTRUC.%	Δ%	MILL. €	ESTRUC.%	Δ%	P. MEDIO (PVL)
	Unidades			Valores			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	211,2	16,0	3,4	1.437,8	14,2	0,4	6,8
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	63,9	4,8	1,1	398,4	3,9	-14,0	6,2
C. APARATO CARDIOVASCULAR	246,2	18,6	3,0	1.875,6	18,5	-13,9	7,6
D. DERMATOLÓGICOS	58,9	4,5	-3,4	320,5	3,2	-3,0	5,4
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	55,6	4,2	-0,6	718,8	7,1	-1,6	12,9
H. HORMONAS	20,3	1,5	5,6	219,5	2,2	-0,7	10,8
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	54,1	4,1	4,8	331,9	3,3	-8,3	6,1
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,9	0,2	1,3	3,2	0,0	-0,4	1,1
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6,5	0,5	-1,2	485,4	4,8	-16,5	75,1
M. APARATO LOCOMOTOR	112,1	8,5	1,7	610,4	6,0	-8,8	5,5
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	293,9	22,3	2,7	2.320,0	22,8	-2,4	7,9
P. ANTIPARASITARIOS	1,2	0,1	3,6	8,8	0,1	1,4	7,3
R. APARATO RESPIRATORIO	135,7	10,3	1,4	1.109,9	10,9	1,4	8,2
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	56,5	4,3	2,2	274,2	2,7	0,6	4,9
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	-18,8	1,0	0,0	-17,1	20,0
V. VARIOS	1,6	0,1	0,2	45,7	0,5	4,7	28,1
TOTAL	1.320,6	100,0	2,2	10.161,1	100,0	-5,6	7,7

Durante el año 2012 se comercializaron 17 nuevas entidades farmacológicas, siendo, curiosamente, 13 de ellas por empresas no adscritas a este Plan. El grupo en el que se comercializó una mayor cantidad de nuevos medicamentos fue el grupo L (67) (Tabla 88).

Los grupos A, C, N y R volvieron a ser los que más unidades vendieron (67,6%) sobre el total, correspondiendo al 66,8% en valores PVL (68) (Tabla 89).

Tabla 88. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en el año 2012.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2012.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Linagliptina	Trajenta	Boehringer Ingelheim
	Prucaloprida	Resolor	Shire
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Apixabán	Eliquis	Bristol Myers Squibb
	Ticagrelor	Brilique	AstraZeneca
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	Sinecatequinas	Veregen	Juste
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Corifolitropina alfa	Elonva	Schering Plugh
	Nomegestrol/Estradiol	Zoely	Teva
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Telaprevir	Incivo	Janssen Cilag
	Virus gripales atenuados	Fluenz	AstraZeneca
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Abiraterona	Zytiga	Janssen Cilag
	Belimumab	Benlysta	GlaxoSmithKline
	Ipilimumab	Yervoy	Bristol Myers Squibb
N: SISTEMA NERVIOSO	Asenapina	Sycrest	Lundbeck
P: ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES	Dihidroartemisinina/ Piperaquina	Eurartesim	Sigma Tau
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Bromfenaco	Yellox	Croma
	Nepafenaco	Nevanac	Alcon Cusí
V: VARIOS	18F Fluorodopa	Dopacis	IBA Molecular

Tabla 89. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2012.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2012							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL. €	ESTRUC.%	Δ%	MILL. €	ESTRUC.%	Δ%	P. MEDIO (PVL)
	Unidades			Valores			
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	203,6	16,0	-3,6	1.366,5	14,2	-5,0	6,7
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	63,1	4,8	-1,3	395,6	3,9	-0,5	6,3
C. APARATO CARDIOVASCULAR	240,5	18,6	-2,3	1.631,2	18,5	-13,0	6,8
D. DERMATOLÓGICOS	54,6	4,5	-7,2	289,8	3,2	-9,5	5,3
G. PRODUCTOS GENITO-URINARIOS	53,5	4,2	-3,8	668,7	7,1	-7,0	12,5
H. HORMONAS	20,6	1,5	1,6	200,5	2,2	-8,7	9,7
J. ANTIINFECCIOSOS VÍA GENERAL	52,2	4,1	-3,5	322,7	3,3	-2,8	6,2
K. SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2,8	0,2	-1,7	3,2	0,0	-1,2	1,1
L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6,3	0,5	-2,9	374,1	4,8	-22,9	59,6
M. APARATO LOCOMOTOR	102,8	8,5	-8,3	538,2	6,0	-11,9	5,2
N. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	289,8	22,3	-1,4	2.167,5	22,8	-6,6	7,5
P. ANTIPARASITARIOS	1,2	0,1	1,9	8,5	0,1	-2,9	6,9
R. APARATO RESPIRATORIO	126,0	10,3	-7,1	1.051,4	10,9	-5,2	8,4
S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	5,3	4,3	-6,0	246,6	2,7	-10,0	4,7
T. AGENTES DE DIAGNÓSTICO	0,1	0,0	4,5	1,4	0,0	32,0	25,3
V. VARIOS	1,6	0,1	-3,5	43,8	0,5	-4,2	28,3
TOTAL	1.271,6	100,0	-3,7	9.309,4	100,0	-8,4	7,3

5.3.3.6. Conclusiones parciales de Profarma (2009 – 2012)

Al finalizar cada año del programa PROFARMA (2009-2012), se midieron cuantitativamente los objetivos señalados utilizando los siguientes indicadores mostrados en la Tabla 90.

Tabla 90. Objetivos propuestos para PROFARMA.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2009	Objetivos convocatoria 2010	Objetivos convocatoria 2011	Objetivos convocatoria 2012
Inversión I+D	52 millones €	59 millones €	65 millones €	70 millones €
Inversión producción	210 millones €	230 millones €	250 millones €	270 millones €
Empleo I+D	4.700	5.000	5.200	5.400
Empleo producción	14.100	14.300	14.600	14.900
Balanza comercial:	-2.900 millones €	-2.800 millones €	-2.600 millones €	-2.400 millones €
%Gastos corrientes en I+D/ Ventas SNS	13,50%	14%	14,50%	15%

Por lo tanto, según esos indicadores, se puede establecer si se llegaron a cumplir los objetivos propuestos, según se puede observar desde la Tabla 91 a la Tabla 94. Como se puede observar, sólo fue posible cumplir parcialmente con los objetivos, ya que a partir de la convocatoria 2010, los efectos de la crisis económica se manifestaron de manera notable, afectando sustancialmente a la industria farmacéutica.

Tabla 91. Objetivos y resultados. Convocatoria 2009.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2009	Resultados convocatoria 2009
Inversión I+D	52 millones €	68,4 millones €
Inversión producción	210 millones €	311,1 millones €
Empleo I+D	4.700	4.834
Empleo producción	14.100	14.980
Balanza comercial:	-2.900 millones €	-2.887 millones €
%Gastos corrientes en I+D/ Ventas SNS	13,50%	13,63%

Tabla 92. Objetivos y resultados. Convocatoria 2010.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2010	Resultados convocatoria 2010
Inversión I+D	59 millones €	68,8 millones €
Inversión producción	230 millones €	304,1 millones €
Empleo I+D	5.000	4.812
Empleo producción	14.300	15.299
Balanza comercial:	-2.800 millones €	-2.606 millones €
%Gastos corrientes en I+D/ Ventas SNS	14%	12,93%

Tabla 93. Objetivos y resultados. Convocatoria 2011.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2011	Resultados convocatoria 2011
Inversión I+D	65 millones €	38,3 millones €
Inversión producción	250 millones €	208,7 millones €
Empleo I+D	5.200	4.409
Empleo producción	14.600	11.963
Balanza comercial:	-2.600 millones €	-2.720 millones €
%Gastos corrientes en I+D/ Ventas SNS	14,50%	12,70%

Tabla 94. Objetivos y resultados. Convocatoria 2012.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2012	Resultados convocatoria 2012
Inversión I+D	70 millones €	54,7 millones €
Inversión producción	270 millones €	206,3 millones €
Empleo I+D	5.400	4.210
Empleo producción	14.900	11.300
Balanza comercial:	-2.400 millones €	-1.428 millones €
%Gastos corrientes en I+D/ Ventas SNS	15%	13,87%

5.3.4. PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Años 2013 a 2016

PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica es un programa conjunto del Ministerio de Industria, Energía y Turismo, del Ministerio de Economía y Competitividad y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por Acuerdo del día 23 de mayo de 2013 y publicado en el Boletín Oficial del Estado número 222 del 16 de septiembre de 2013. El periodo de vigencia de este Plan fue de cuatro años, comprendiendo desde 2013 hasta 2016 (69,70) (Anexo 8).

5.3.4.1. Antecedentes históricos

La crisis económica que azotaba a España desde 2010 no se había superado aún en 2013, año de la primera convocatoria de este Plan. El gasto farmacéutico público por receta caía un 6% al finalizar el año, siendo el cuarto año consecutivo en decrecimiento, llegando a alcanzar una caída de hasta un 28% desde mayo de 2010. Esto supone un retroceso en el gasto farmacéutico hasta niveles del año 2003. Si lo ponemos en contexto en términos de PIB o porcentaje de gasto público total de España, implicaría llegar a los porcentajes alcanzados en 1993, 0,9% y 2,0% respectivamente. Si lo medimos en términos de gasto sanitario público total, el porcentaje es de un 14,5%, que fue el alcanzado en 1983. Estos valores demuestran la magnitud de la crisis económica sufrida (71).

Pese a todo, y como se muestra en la Tabla 95, el número de nuevos medicamentos autorizados en España continuó aumentando año a año hasta llegar a un total de 16.825 a finales de 2016 (72,73,74,75).

Tabla 95. Número de medicamentos autorizados en España por año.

Total de medicamentos autorizados en España	
Años	Número
2013	15.991
2014	16.038
2015	16.552
2016	16.825

Tabla 96. Medicamentos autorizados en España en función de las condiciones de prescripción y dispensación.

Nuevos Medicamentos Autorizados en España				
Años	Diagnóstico Hospitalario %	Uso Hospitalario %	Prescripción %	Sin Prescripción %
2013	5	13	74	8
2014	7	13	72	8
2015	6	16	71	7
2016	7	14	71	8

A partir del año 2014 comienza a cambiar la tendencia negativa consecuencia de la crisis, intensificándose el crecimiento económico en 2015 y ralentizándose ligeramente en 2016, como se puede observar en la Tabla 99 y Tabla 100. En este aspecto, es necesario destacar que la introducción de las nuevas terapias frente al virus de la hepatitis-C en el año 2015, supuso un aumento adicional del gasto farmacéutico hospitalario de un 21,7%, reflejándose también en años posteriores (71,76,77,78).

En el año 2016 la actividad institucional se vio muy mermada por la situación política en España. El bloqueo institucional de 315 días, con un gobierno en funciones, trajo consigo una disminución de la publicación de nuevas normativas en materia sanitaria y afectó especialmente a las reuniones de la comisión interministerial de precios, que acumuló un notable retraso.

Tabla 97. Gasto del SNS según el número de recetas dispensadas en oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto (Mill. de €)	Incremento %
2013	9.183,20	-6
2014	9.360,50	1,9
2015	9.533,90	1,9
2016	9.912,80	4

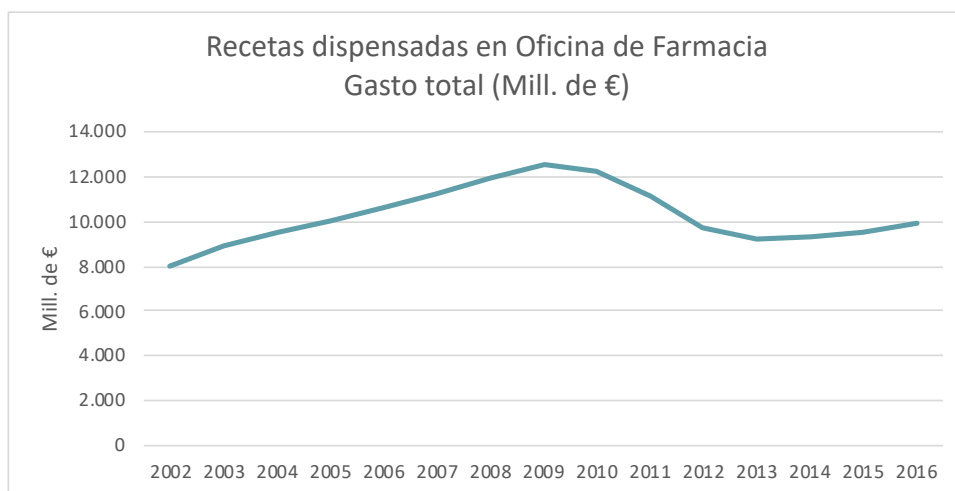


Figura 41. Gasto total de las recetas dispensadas en oficina de farmacia.

Tabla 98. Gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto por receta (€)	Incremento %
2013	10,68	-0,1
2014	10,78	0,9
2015	10,81	0,3
2016	10,99	1,7

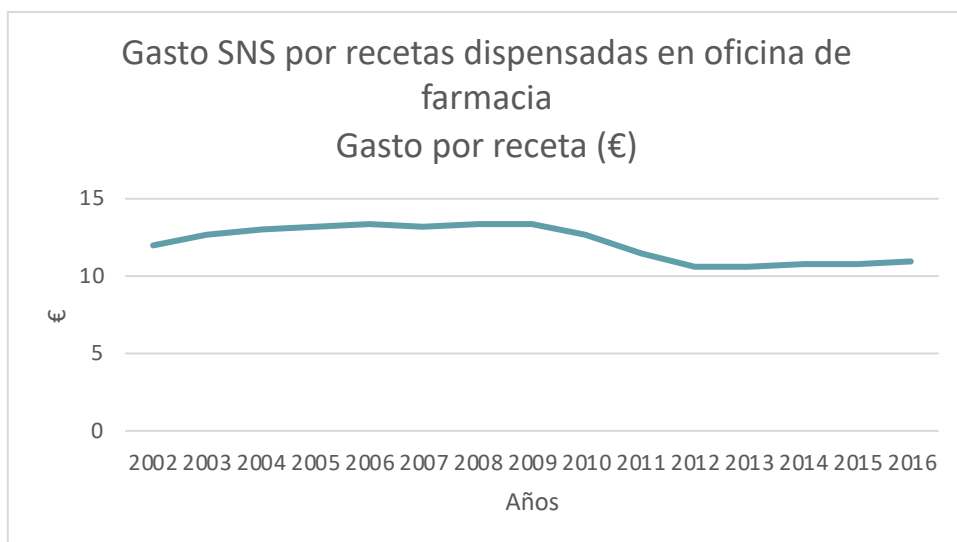


Figura 42. Gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Tabla 99. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. Mill. de €. PVL.		
Años	Of. Farmacia	Incremento (%)
2013	8.778	-1
2014	8.841	0,7
2015	8.957	1,3
2016	9.361	4,5

Tabla 100. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en farmacia hospitalaria.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. Mill. de €. PVL.		
Años	Hospitales	Incremento (%)
2013	4.425	2,5
2014	5.254	19,4
2015	6.641	26,2
2016	6.234	-6,1

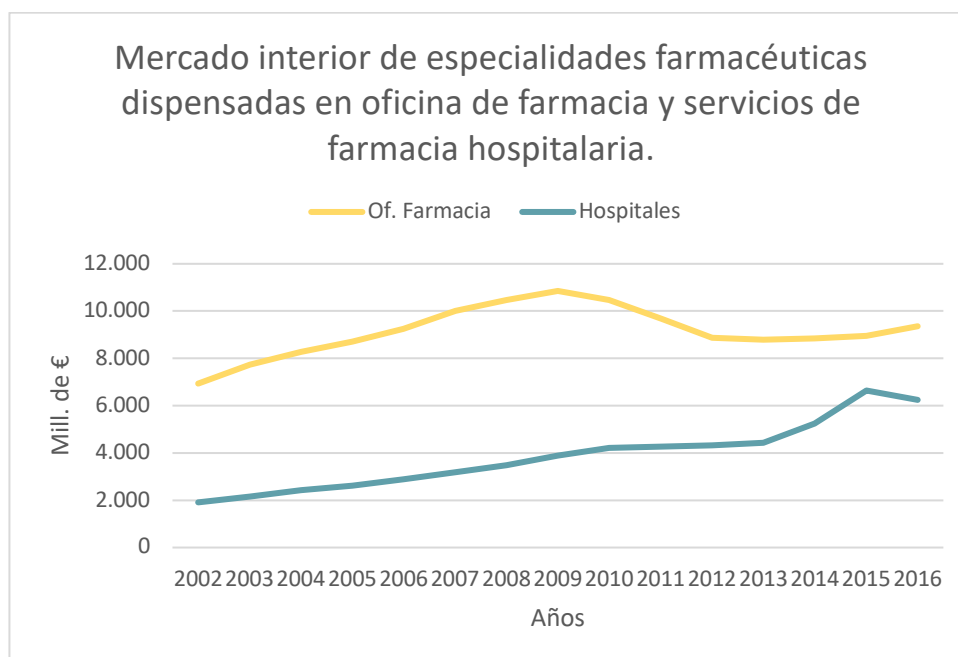


Figura 43. Mercado interior de especialidades farmacéuticas, oficina de farmacia frente a farmacia hospitalaria.

5.3.4.2. Objetivos

El objetivo general de esta convocatoria fue aumentar la competitividad del sector farmacéutico en España, a través de la modernización del sector y la potenciación de aquellas actividades que aportan un mayor valor añadido.

Por otra parte, para esta convocatoria 2013-2016 de PROFARMA se establecieron los siguientes objetivos particulares:

1. El aumento de las inversiones totales realizadas en España por las empresas participantes en PROFARMA, considerándose especialmente relevante el aumento de las inversiones en activos de producción y de investigación, desarrollo e innovación.
2. El incremento en los gastos en I+D+i.

3. El incremento del empleo en actividades relacionadas con la I+D+i, así como en producción y control de calidad.
4. La inversión del déficit la balanza comercial de las empresas incluidas en PROFARMA.
5. El incremento de los gastos corrientes en I+D+i sobre las ventas al SNS.

Para comprobar el progreso en los objetivos señalados anteriormente, se establecieron los siguientes indicadores:

Tabla 101. Objetivos para las diferentes convocatorias del programa.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2013	Objetivos convocatoria 2014	Objetivos convocatoria 2015	Objetivos convocatoria 2016
Inversión I+D+i	55 millones €	55 millones €	57 millones €	60 millones €
Inversión producción	205 millones €	205 millones €	207 millones €	210 millones €
Gastos en I+D+i	920 millones €	920 millones €	930 millones €	940 millones €
Empleo I+D+i	4.200	4.200	4.240	4.300
Empleo producción	11.300	11.300	11.340	11.400
Balanza comercial:	-2.300 millones €	-2.300 millones €	-2.200 millones €	-2.100 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/ Ventas SNS	13,50%	13,50%	13,60%	13,70%

5.3.4.3. Compañías adscritas a las diferentes convocatorias del programa

Año 2013

Para la convocatoria del año 2013 de PROFARMA, fueron admitidas 53 compañías farmacéuticas, 22 de capital nacional y 31 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 102.

Tabla 102. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2013.

Compañías de capital nacional 2013	Compañías de capital internacional 2013
ALMIRALL S.A.	ABBVIE FARMACÉUTICA S.L.
BIOIBÉRICA S.A.	ALK ABELLÓ S.A.
FAES FARMA S.A.	AMGEN S.A.
GES GENÉRICOS ESPAÑOLES LABORATORIO S.A.	ASTELLAS PHARMA S.A.
GP-PHARM S.A.	BAYER HISPANIA S.L.
GRIFOLS S.A.	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
GRUPO FARMASIERRA S.L.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	CELGENE S.L.U.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	GILEAD SCIENCES S.L.
JUSTESA IMAGEN S.A.U.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
KERN PHARMA S.L.	GRUPO LILLY
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	INVENT FARMA S.L.
LABORATORIOS CINFA S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	MERCK S.L.U.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
LACER S.A.	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
PHARMA MAR S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
	SANOFI PASTEUR MSD S.A.U.
	SANOFI S.A.
	SIGMA-TAU ESPAÑA S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJII FARMA S.A.
	TEVA PHARMA S.L.U.
	TIGENIX S.A.U.

Año 2014

Para la convocatoria del año 2014 de PROFARMA, fueron admitidas 55 compañías farmacéuticas, 23 de capital nacional y 32 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 103.

Tabla 103. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2014.

Compañías de capital nacional 2014	Compañías de capital internacional 2014
ALMIRALL S.A.	ALK ABELLÓ S.A.
BIOIBÉRICA S.A.	AMGEN S.A.
FAES FARMA S.A.	ASTELLAS PHARMA S.A.
GP-PHARM S.A.	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
GRIFOLS S.A.	BAYER HISPANIA S.L.
GRUPO FARMASIERRA	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	CELGENE S.L.U.
JUSTESA IMAGEN S.A.U.	GILEAD SCIENCES S.L.
KERN PHARMA S.L.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	GRUPO LILLY
LABORATORIOS ALTER S.A.	INVENT FARMA S.L.
LABORATORIOS CASEN-FLEET S.L.U.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS CINFA S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	LABORATORIOS GEBRO PHARMA S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	MERCK S.L.U.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
LACER S.A.	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
PHARMA MAR S.A.	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	NOVO NORDISK PHARMA S.A.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
	SANOFI PASTEUR MSD S.A.U.
	SANOFI S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJI FARMA S.A.
	TEVA PHARMA S.L.U.
	TIGENIX S.A.U.

Año 2015

Para la convocatoria del año 2015 de PROFARMA, fueron admitidas 58 compañías farmacéuticas, 23 de capital nacional y 35 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 104.

Tabla 104. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2015.

Compañías de capital nacional 2015	Compañías de capital internacional 2015
ALMIRALL S.A.	ABBVIE SPAIN S.L.
BIOIBÉRICA S.A.	ALK ABELLÓ S.A.
CHEMO ESPAÑA S.L.	AMGEN S.A.
FAES FARMA S.A.	ASTELLAS PHARMA S.A.
GP-PHARM S.A.	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
GRIFOLS S.A.	BAYER HISPANIA S.L.
GRUPO FARMASIERRA	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	BIOGEN SPAIN S.L.U.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
JUSTESA IMAGEN S.A.U.	CASEN RECORDATI S.L.
KERN PHARMA S.L.	CELGENE S.L.U.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	GILEAD SCIENCES S.L.
LABORATORIOS CINFA S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	GRUPO LILLY
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	INVENT FARMA S.L.
LABORATORIOS LETI S.L.U.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS NORMON S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	LABORATORIOS GEBRO PHARMA S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
LACER S.A.	LABORATORIOS MENARINI S.A.
PHARMA MAR S.A.	LABORATORIOS SERVIER S.L.
PRAXIS FARMACEUTICAL S.A.	MERCK S.L.U.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	NOVO NORDISK PHARMA S.A.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
	SANOFI PASTEUR MSD S.A.U.
	SANOFI S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJII FARMA S.A.
	TEVA PHARMA S.L.U.
	TIGENIX S.A.U.

AÑO 2016

Para la convocatoria del año 2016 de PROFARMA, fueron admitidas 56 compañías farmacéuticas, 21 de capital nacional y 35 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 105.

Tabla 105. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2016.

Compañías de capital nacional 2016	Compañías de capital internacional 2016
ALMIRALL S.A.	ALK ABELLÓ S.A.
BIOIBÉRICA S.A.	AMGEN S.A.
CHEMO ESPAÑA S.L.	ASTELLAS PHARMA S.A.
FAES FARMA S.A.	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
GRIFOLS S.A.	BAYER HISPANIA S.L.
GRUPO FARMASIERRA	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.	BIOGEN SPAIN S.L.U.
INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
JUSTESA IMAGEN S.A.U.	CASEN RECORDATI S.L.
KERN PHARMA S.L.	CELGENE S.L.U.
LABORATORIO REIG JOFRE S.A.	GILEAD SCIENCES S.L.
LABORATORIOS CINFA S.A.	GLAXOSMITHKLINE S.A.
LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.	GP-PHARM S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.	GRUPO LILLY
LABORATORIOS LETI S.L.U.	INVENT FARMA S.L.
LABORATORIOS NORMON S.A.	IPSEN PHARMA S.A.
LABORATORIOS SALVAT S.A.	ITALFÁRMACO S.A.
LABORATORIOS VIÑAS S.A.	JANSSEN CILAG S.A.
PHARMA MAR S.A.	LABORATORIOS GEBRO PHARMA S.A.
PRAXIS FARMACEUTICAL S.A.	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	MERCK S.L.U.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	NOVO NORDISK PHARMA S.A.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
	SANOFI S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.
	TEDEC-MEIJII FARMA S.A.
	TEVA PHARMA S.L.U.
	TIGENIX S.A.U.

5.3.4.4. Clasificación y calificación

La clasificación de las compañías farmacéuticas adscritas al programa se acordó en base a los siguientes criterios:

- **Grupo A:** Compañías con actividad investigadora, planta propia de producción o centro propio de I+D básica o preclínica.

- **Grupo B:** Empresas con planta propia de producción farmacéutica y que realizan algunas actividades de I+D+i, como desarrollo tecnológico, pero no alcanzan el nivel de significativas.

- **Grupo C:** Empresas sin planta de producción farmacéutica pero con actividad de I+D+i propia o contratada en territorio nacional.

Por otra parte, la calificación, al igual que en convocatorias anteriores, se estructuró de la siguiente manera:

- Excelente. (> 70 puntos)
- Muy buena (Entre 55 y 69 puntos)
- Buena. (Entre 45 y 54 puntos)
- Aceptable. (Entre 30 y 44 puntos)

La clasificación de las compañías inscritas a las diferentes convocatorias quedó de la siguiente manera:

Tabla 106. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2013.

Convocatoria 2013. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
GRUPO A - MUY BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	FAES FARMA S.A.
	GP-PHARM S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
	MERCK S.L.U.
TIGENIX S.A.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLÓ S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	PFIZER S.L.U.
ROCHE FARMA S.A.	
TEDEC-MEIJER FARMA S.A.	
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA S.L.
	CELGENE S.L.U.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
	LACER S.A.
	SANOFI S.A.
TEVA PHARMA S.L.U.	
GRUPO B - ACEPTABLES	GES GENÉRICOS ESPAÑOLES LABORATORIO S.A.
	JUSTESA IMAGEN S.A.U.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
GRUPO B	LABORATORIOS NORMON S.A.
	GRUPO FARMASIERRA S.L.
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
GRUPO C	SIGMA-TAU ESPAÑA S.A.
	ABBVIE FARMACÉUTICA S.L.
	AMGEN S.A.
	ASTELLAS PHARMA S.A.
	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
	GILEAD SCIENCES S.L.
	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.	
SANOFI PASTEUR MSD S.A.U.	
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.	

Tabla 107. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2014.

Convocatoria 2014. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	
GRUPO A - MUY BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	GP-PHARM S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
MERCK S.L.U.	
TIGENIX S.A.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLÓ S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	FAES FARMA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
SANOFI S.A.	
TEDEC-MEIJI FARMA S.A.	
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA S.L.
	CELGENE S.L.U.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
	LACER S.A.
TEVA PHARMA S.L.U.	
GRUPO B - ACEPTABLES	JUSTESA IMAGEN S.A.U.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
GRUPO C - ACEPTABLE	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
GRUPO B	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
	LABORATORIOS ALTER S.A.
LABORATORIOS CASEN-FLEET S.L.U.	
GRUPO C	AMGEN S.A.
	ASTELLAS PHARMA S.A.
	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
	GILEAD SCIENCES S.L.
	LABORATORIOS GEBRO PHARMA S.A.
	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
	NOVO NORDISK PHARMA S.A.
SANOFI PASTEUR MSD S.A.U.	
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.	

Tabla 108. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2015.

Convocatoria 2015. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTE	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	
GRUPO A - MUY BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	CHEMO ESPAÑA S.L.
	GP-PHARM S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
MERCK S.L.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLÓ S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	FAES FARMA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
	SANOFI S.A.
TIGENIX S.A.U.	
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA S.L.
	CELGENE S.L.U.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
	PRAXIS FARMACEUTICAL S.A.
	TEDEC-MEIJ I FARMA S.A.
TEVA PHARMA S.L.U.	
GRUPO B - ACEPTABLES	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
GRUPO C - ACEPTABLE	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
GRUPO B	CASEN RECORDATI S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
	JUSTESA IMAGEN S.A.U.
	LACER S.A.
GRUPO C	ABBVIE SPAIN S.L.
	AMGEN S.A.
	ASTELLAS PHARMA S.A.
	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
	BIOGEN SPAIN S.L.U.
	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
	GILEAD SCIENCES S.L.
	LABORATORIOS GEBRO PHARMA S.A.
	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
	NOVO NORDISK PHARMA S.A.
SANOFI PASTEUR MSD S.A.U.	
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.	

Tabla 109. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2016.

Convocatoria 2016. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	GRUPO LILLY
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
GRUPO A - MUJ BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	CHEMO ESPAÑA S.L.
	GP-PHARM S.A.
	INVENT FARMA S.L.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
MERCK S.L.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLÓ S.A.
	BIAL INDUSTRIA FARMACÉUTICA S.A.
	BIOIBÉRICA S.A.
	FAES FARMA S.A.
	ITALFÁRMACO S.A.
	JANSSEN CILAG S.A.
	LABORATORIOS LETI S.L.U.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA S.A.
TIGENIX S.A.U.	
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA S.L.
	CELGENE S.L.U.
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA S.A.
	LABORATORIOS MENARINI S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS S.A.
GRUPO B - ACEPTABLES	SANOFI S.A.
	TEVA PHARMA S.L.U.
	KERN PHARMA S.L.
GRUPO B - ACEPTABLES	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
	GRUPO C - ACEPTABLE
GRUPO B	CASEN RECORDATI S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR S.A.
	JUSTESA IMAGEN S.A.U.
	PRAXIS FARMACEUTICAL S.A.
GRUPO C	TEDEC-MEIJER FARMA S.A.
	AMGEN S.A.
	ASTELLAS PHARMA S.A.
	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN S.A.
	BIOGEN SPAIN S.L.U.
	BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U.
	GILEAD SCIENCES S.L.
	IPSEN PHARMA S.A.
	LABORATORIOS GEBRO PHARMA S.A.
	LABORATORIOS LEO PHARMA S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS S.L.
NOVO NORDISK PHARMA S.A.	
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA S.A.	

5.3.4.5. Resultados según los objetivos propuestos

1. Incrementar las inversiones totales de aquellas compañías farmacéuticas inscritas en esta convocatoria del Plan, siendo, sobre todo, el incremento de las inversiones en activos de producción y de investigación, desarrollo e innovación, las que más se tendrán en cuenta.

En el año 2012 se continúa con una importante disminución de la inversión en I+D, tanto por parte de las compañías nacionales como internacionales. Pese a que en el año siguiente sí hubo un aumento de la inversión, las compañías internacionales no llegaron al mismo nivel de antes del comienzo de la crisis económica, lo que dio lugar a que se cambiara la tendencia, siendo las compañías nacionales las que más inversión en este apartado realizaron en los siguientes años. Es llamativo observar cómo las compañías nacionales invirtieron más que las compañías de capital internacional. (Tabla 111)

El objetivo propuesto de 60 millones de euros al finalizar la convocatoria 2016 no pudo alcanzarse ya que la inversión fue de 46 millones de euros. (Tabla 110)

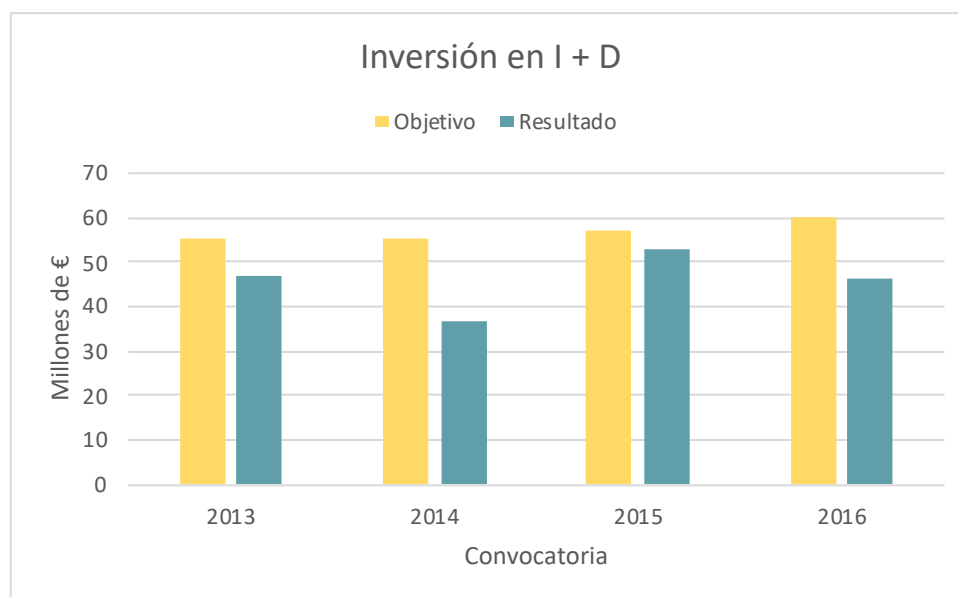


Figura 44. Inversión en I+D. Convocatorias 2013 a 2016.

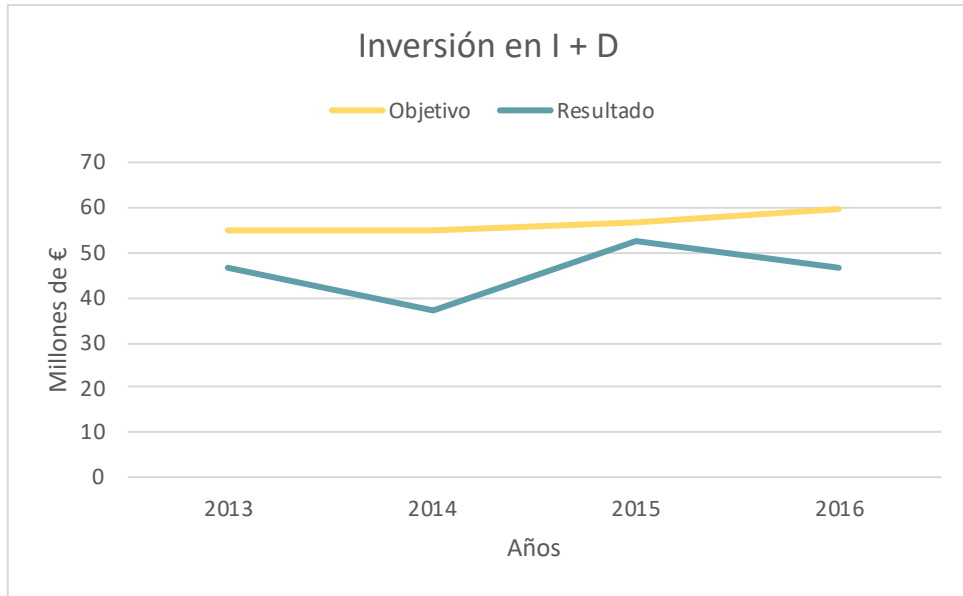


Figura 45. Evolución de la inversión en I+D. Convocatorias 2013 a 2016.

Tabla 110. Inversión en I+D. Convocatorias 2013 a 2016.

Inversión en I+D		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	Millones de €	Millones de €
2013	55	46,837
2014	55	36,876
2015	57	52,622
2016	60	46,394

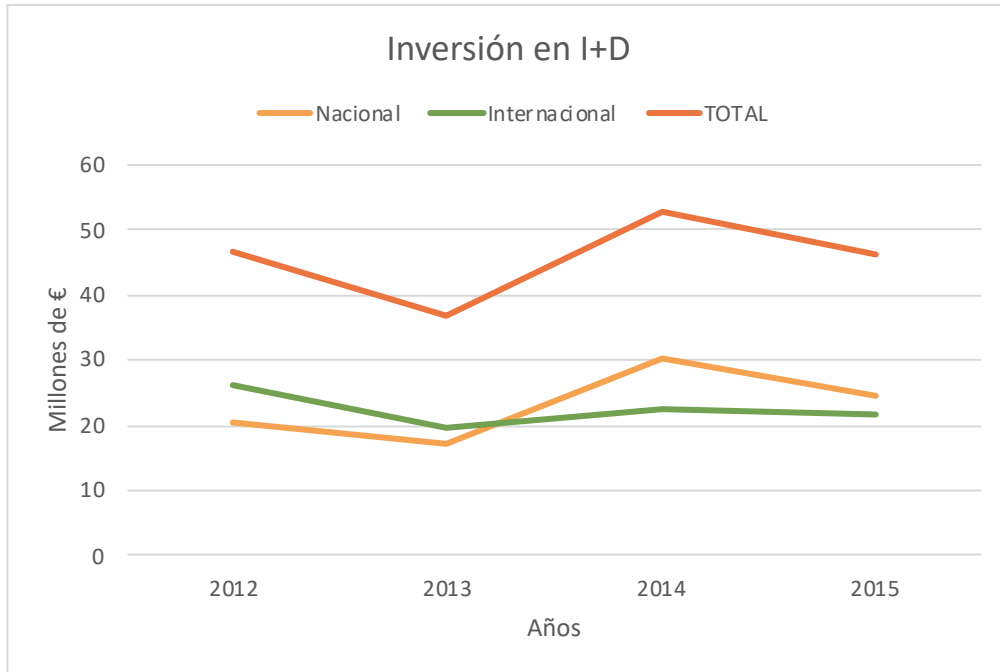


Figura 46. Evolución de la inversión en I+D según el origen del capital.

Tabla 111. Inversión en I+D según el origen del capital.

Inversión en I+D			
	Nacional	Internacional	TOTAL
Años	Mill. de €	Mill. de €	Mill. de €
2012	20,587	26,25	46,837
2013	17,223	19,653	36,876
2014	30,104	22,518	52,622
2015	24,638	21,756	46,394

Por el contrario, en cuanto al objetivo propuesto de inversión en producción, sí se cumplió sobradamente, llegando a una inversión de casi 292 millones de euros en inversión, al finalizar la convocatoria 2016. (Tabla 112)

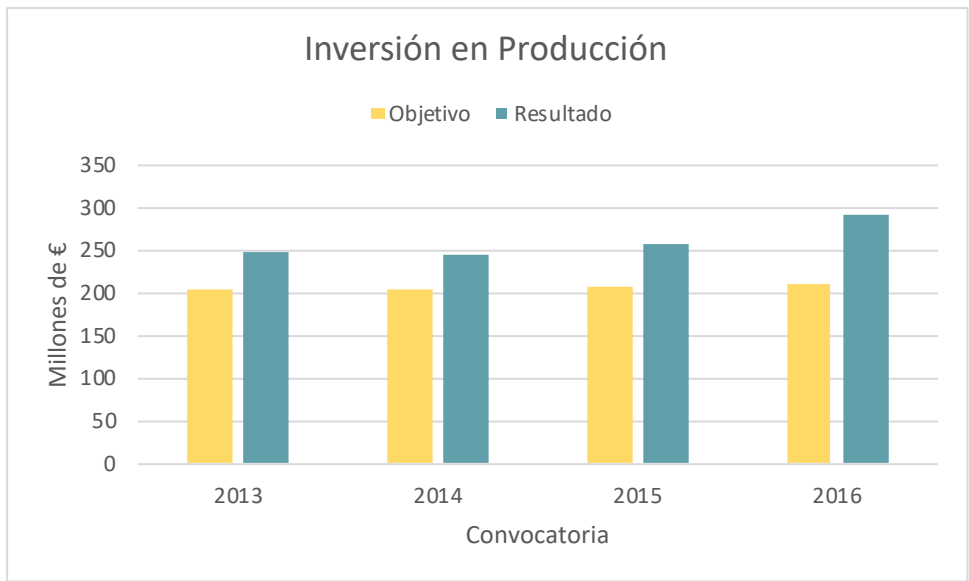


Figura 47. Inversión en producción. Convocatorias 2013 a 2016.

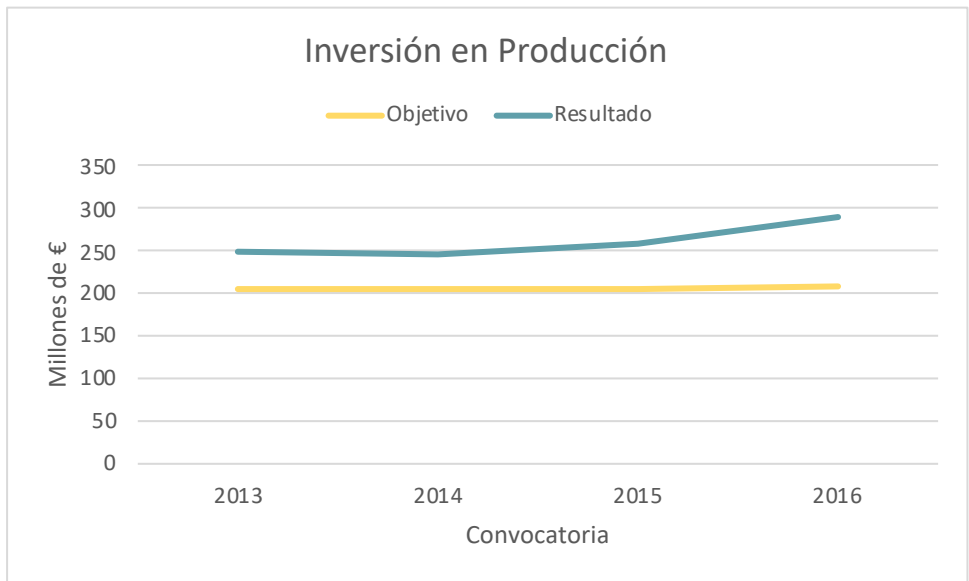


Figura 48. Evolución de la inversión en producción. Convocatorias 2013 a 2016.

Tabla 112. Inversión en producción. Convocatorias 2013 a 2016.

Inversión en Producción		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	Mill. de €	Mill. de €
2013	205	249,424
2014	205	244,89
2015	207	258,45
2016	210	291,52

2. Aumentar el gasto en I+D+i.

Este objetivo sí se cumplió ampliamente en este programa, ya que en cada una de las convocatorias se superó el gasto previsto. Además, salvo en la convocatoria 2014 que hubo un decrecimiento del gasto, pero siempre por encima del objetivo, en el resto de las convocatorias se observó una tendencia creciente en el gasto en I+D+i. (Tabla 113)

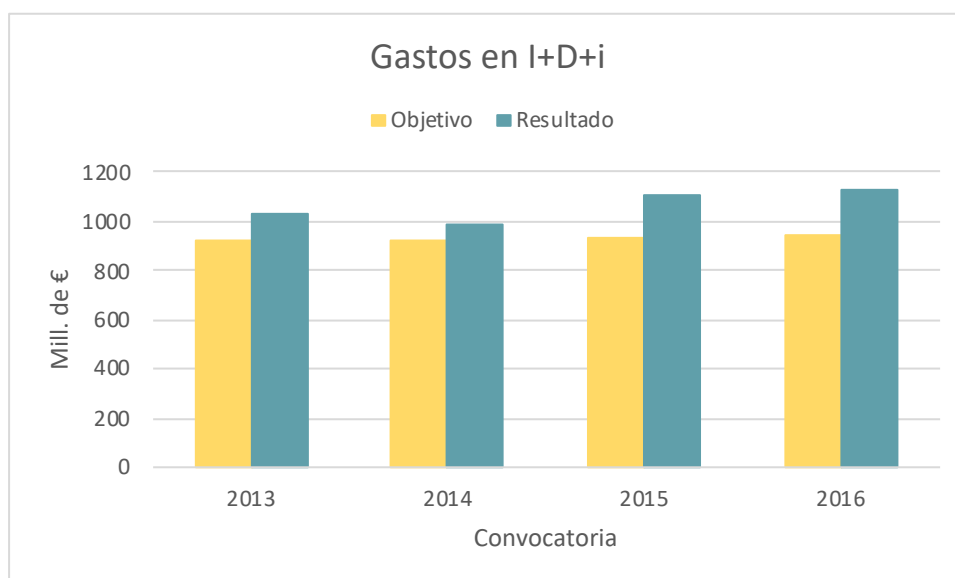


Figura 49. Gasto en I+D+i. Convocatorias 2013 a 2016.

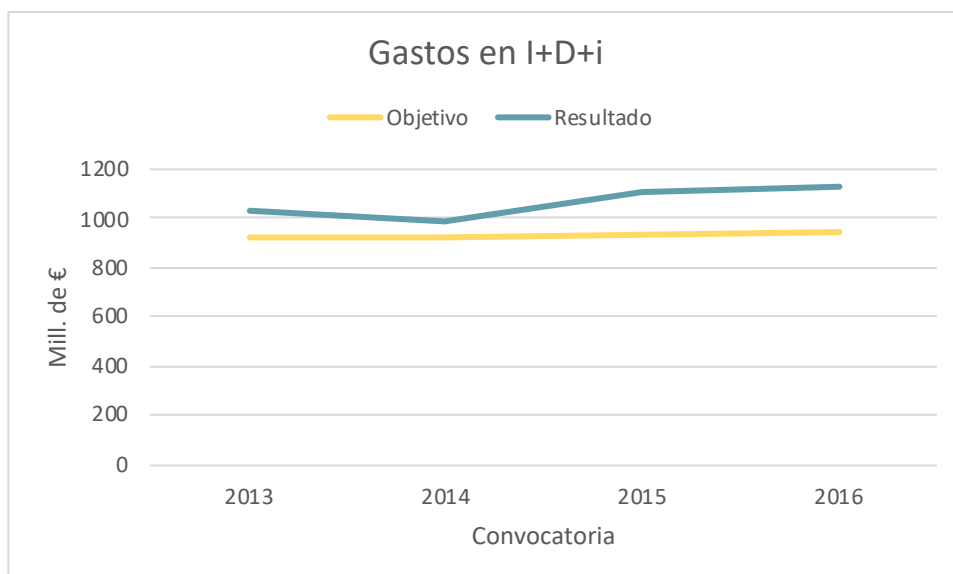


Figura 50. Evolución del gasto en I+D+i. Convocatorias 2013 a 2016.

Tabla 113. Gasto en I+D+i. Convocatorias 2013 a 2016.

Gastos en I+D+i		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Mill. de €	Mill. de €
2013	920	1036,5
2014	920	988,88
2015	930	1112,3
2016	940	1134,4

3. Aumentar el personal asalariado para actividades relacionadas con la I+D+i, así como en producción y control de calidad.

También se cumplió con este objetivo en las cuatro convocatorias. Se puede observar en la Tabla 114 cómo cada convocatoria, salvo en la de 2014, cuando hubo una ligera ralentización, se incrementó el número de personal asalariado destinado a labores de I+D+i.

En cuanto al personal dedicado a labores de producción y control de calidad, también se cumplió el objetivo marcado, aunque de una manera no tan amplia como en el otro apartado. (Tabla 115)

De esta manera, se recupera la tendencia perdida en el Plan anterior, en el que la destrucción de empleo en estas áreas fue muy evidente debido a la crisis económica.

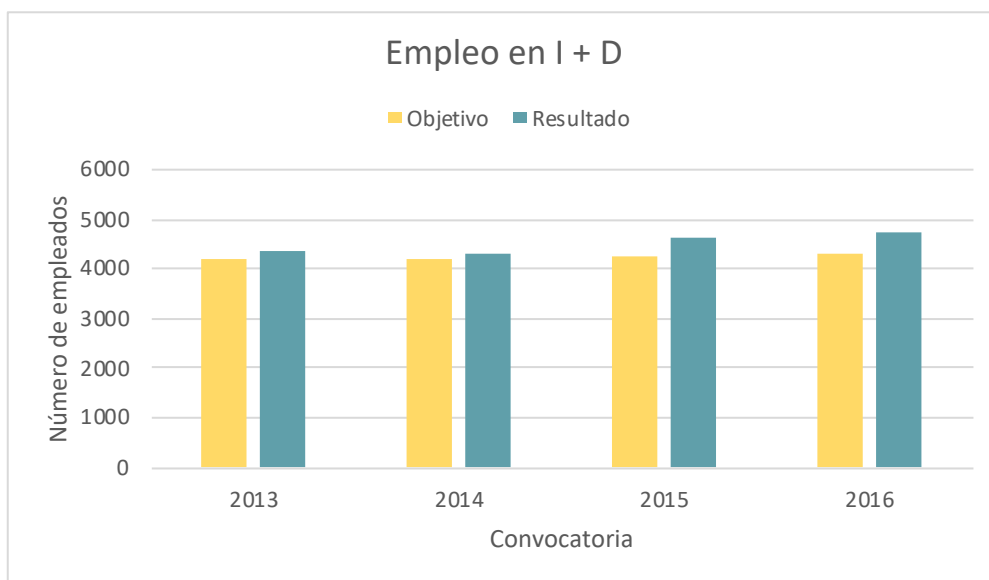


Figura 51. Personal asalariado dedicado a labores de I+D+i.

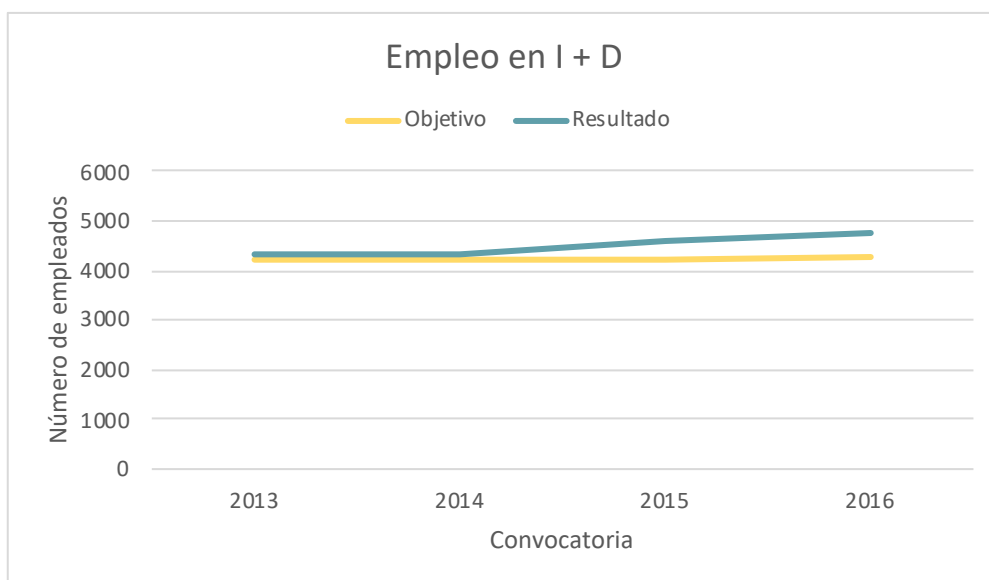


Figura 52. Evolución del personal asalariado dedicado a labores de I+D+i.

Tabla 114. Personal asalariado dedicado a labores de I+D+i.

Empleo en I + D		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	Núm. empleados	Núm. Empleados
2013	4.200	4.341
2014	4.200	4.323
2015	4.240	4.620
2016	4.300	4.740

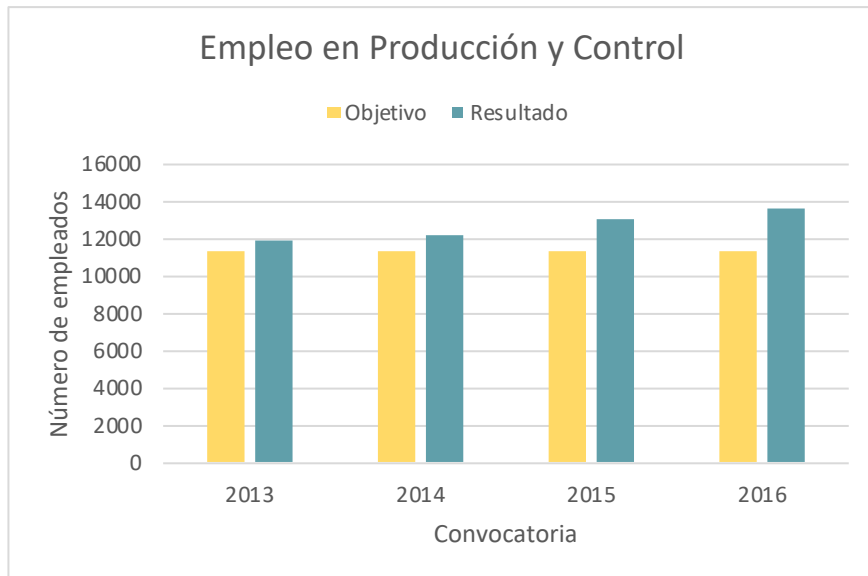


Figura 53. Personal asalariado dedicado a labores de producción y control.

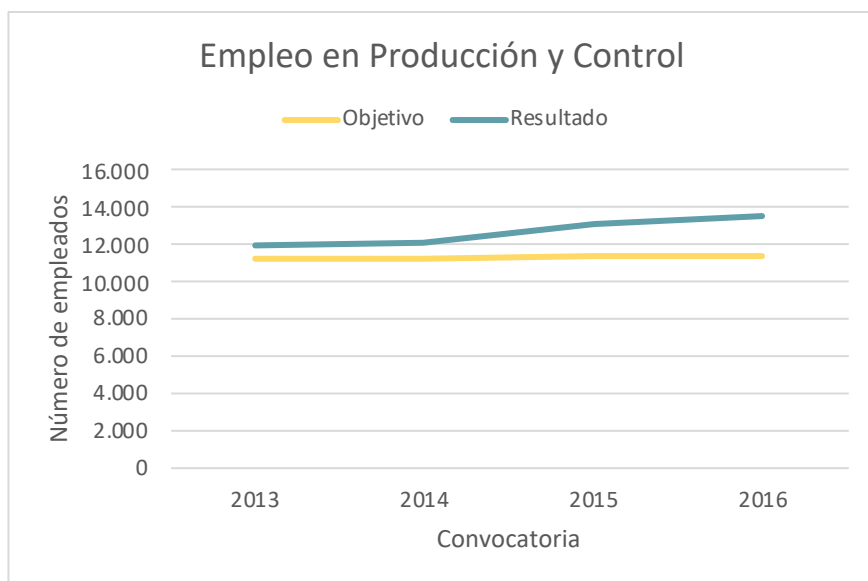


Figura 54. Evolución del personal asalariado dedicado a labores de producción y control.

Tabla 115. Personal asalariado dedicado a labores de producción y control.

Empleo en Producción y Control		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Núm. Empleados	Núm. Empleados
2013	11.300	11.958
2014	11.300	12.140
2015	11.340	13.071
2016	11.400	13.621

Las compañías presentadas al PROFARMA emplearon a una media aproximada de 35.200 trabajadores a lo largo de las cuatro convocatorias. Se puede observar un aumento en el número total de empleados, pese a que el número de personal contratado para labores de ventas muestra un descenso significativo a lo largo de cada una de las convocatorias, siendo una tendencia que se puede apreciar en el siguiente Plan (Tabla 116).

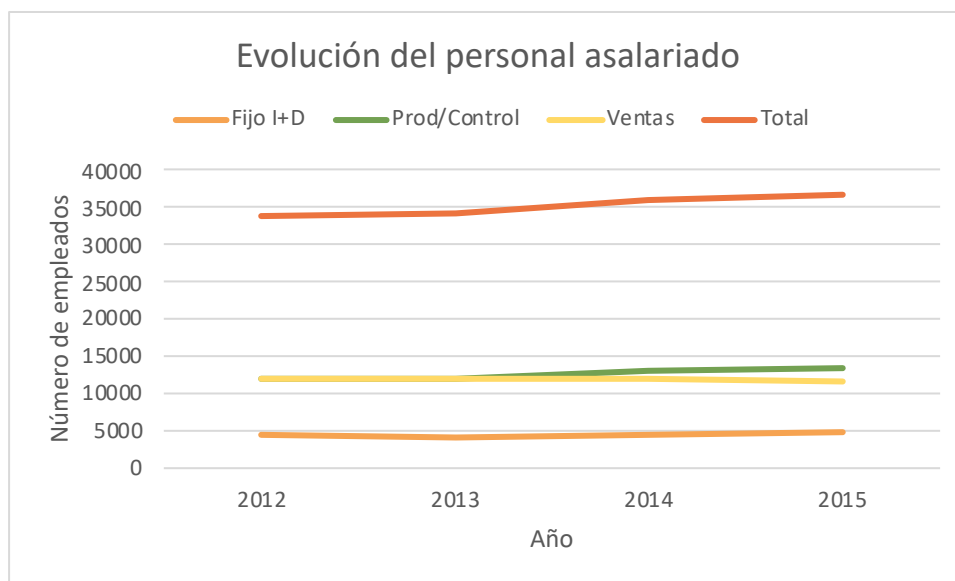


Figura 55. Evolución del personal asalariado según diferentes posiciones.

Tabla 116. Evolución del personal asalariado según diferentes posiciones.

Años	Fijo I+D	Prod/Control	Ventas	Total
	Núm. Empleados	Núm. Empleados	Núm. Empleados	Núm. Empleados
2012	4341	11958	12213	33975
2013	4323	12140	12175	34258
2014	4620	13071	12057	36120
2015	4740	13621	11792	36597

4. Invertir la tendencia de la balanza comercial de las compañías inscritas en esta convocatoria.

Este objetivo de PROFARMA no se cumplió ya que a lo largo de las cuatro convocatorias se realizaron importaciones por un valor superior al de las exportaciones, sin llegar a invertir la tendencia del aumento del valor de las importaciones año tras año. Sólo en la convocatoria 2014 se estuvo cerca de llegar al objetivo propuesto, aunque sin conseguirlo (Tabla 117).

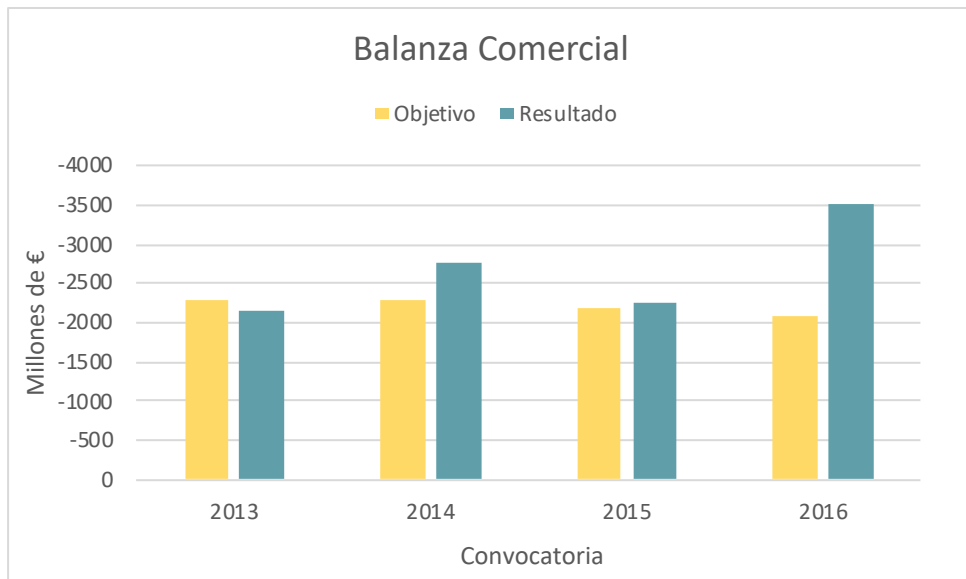


Figura 56. Balanza Comercial. Convocatorias 2013 a 2016.

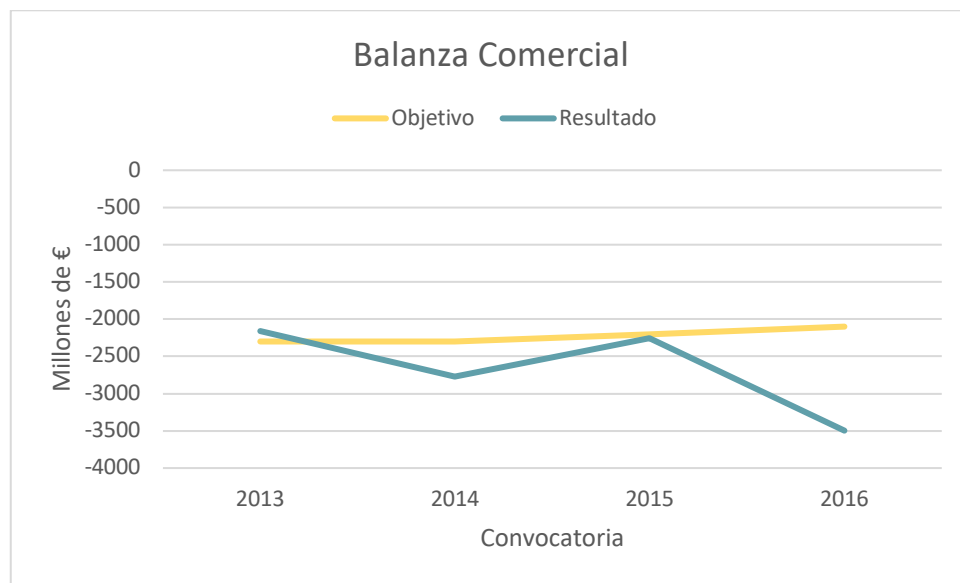


Figura 57. Evolución de la Balanza Comercial. Convocatorias 2013 a 2016.

Tabla 117. Balanza Comercial. Convocatoria 2013 a 2016.

Balanza Comercial		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	(Mill. €)	(Mill. €)
2013	-2.300	-2.160
2014	-2.300	-2.770
2015	-2.200	-2.256
2016	-2.100	-3.497

Las compañías internacionales son las responsables del resultado negativo de la balanza comercial, ya que como se puede observar en la Tabla 118, las nacionales arrojaron resultados positivos, pero no lo suficiente como para compensar los de las compañías internacionales.

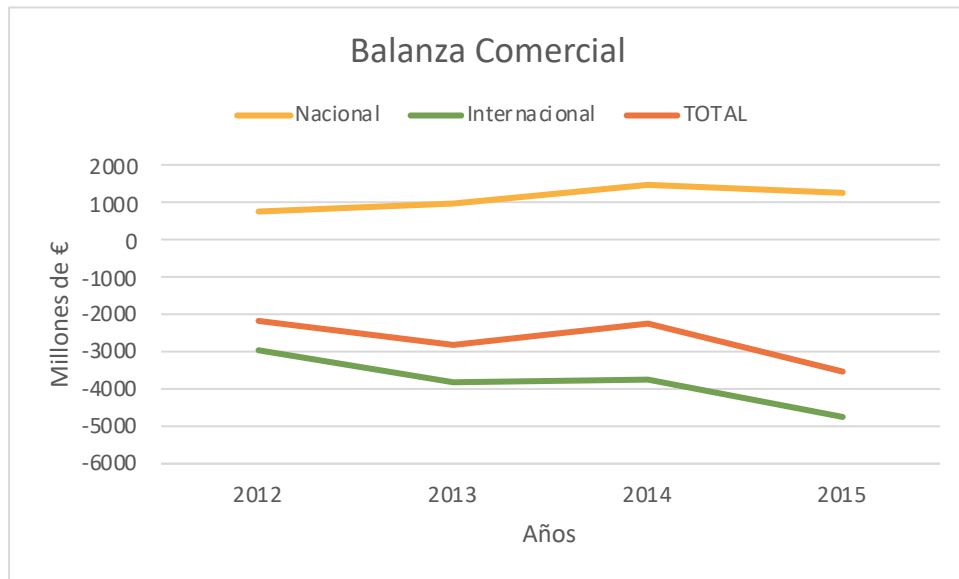


Figura 58. Evolución de la balanza comercial según el origen del capital.

Tabla 118. Balanza comercial según el origen del capital.

Balanza Comercial			
Años	Nacional (Mill. €)	Internacional (Mill. €)	TOTAL (Mill. €)
2012	804	-2.964	-2.160
2013	1.005	-3.775	-2.770
2014	1.493	-3.749	-2.256
2015	1.277	-4.774	-3.497

5. Aumentar los gastos corrientes en I+D+i respecto a las ventas al SNS.

Este objetivo se consiguió alcanzar ampliamente en las cuatro convocatorias de PROFARMA, como se puede observar en la Tabla 119.

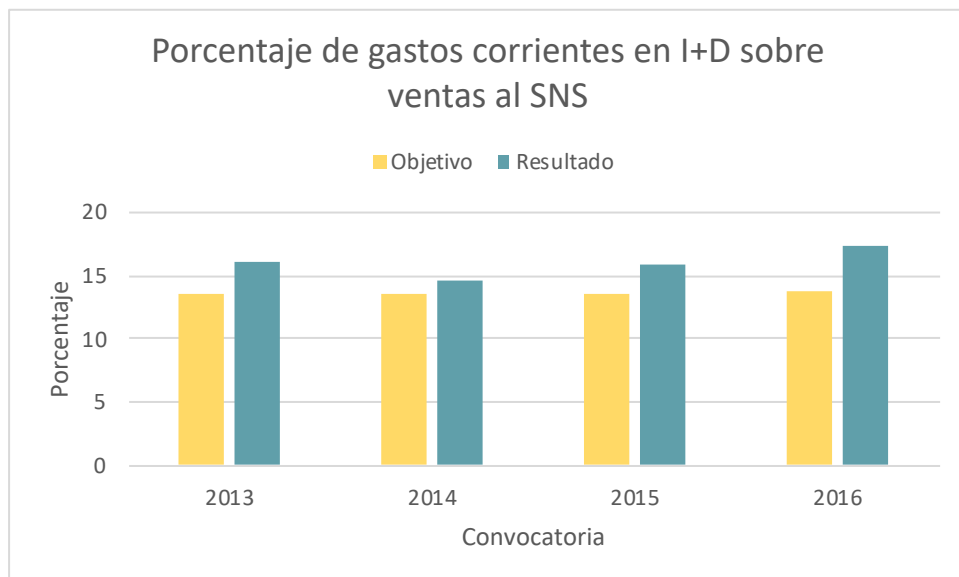


Figura 59. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

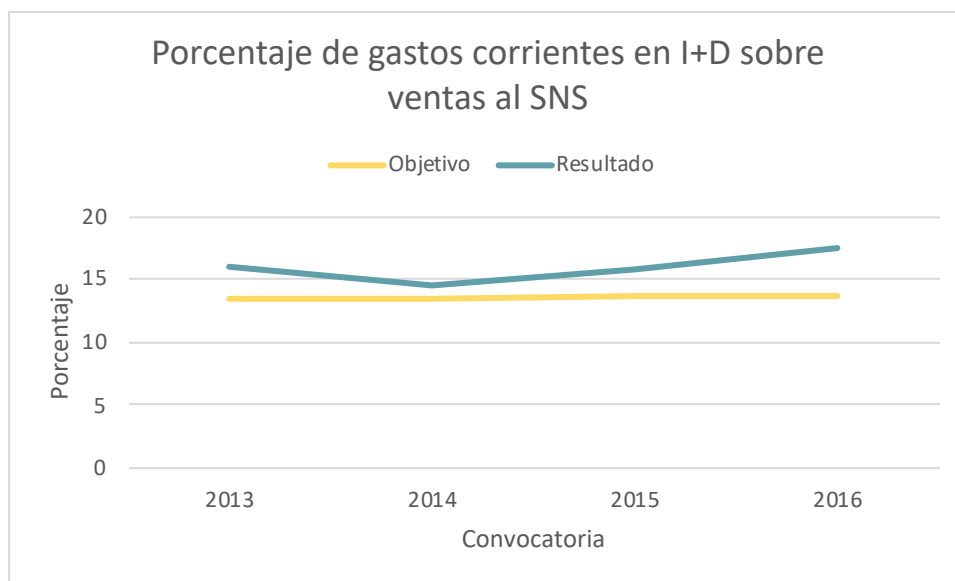


Figura 60. Evolución del porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Tabla 119. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	%	%
2013	13,5	16
2014	13,5	14,6
2015	13,6	15,81
2016	13,7	17,41

Al igual que en la convocatoria anterior, el número de nuevas entidades farmacológicas comercializadas a lo largo de las cuatro convocatorias del Plan no constituyó uno de los objetivos.

En el periodo 2013-2016 se comercializaron 122 nuevas entidades farmacológicas (Tabla 120), siendo las empresas adscritas a PROFARMA las que comercializaron un mayor número de ellas (79,80,81,82) (Tabla 121).

Tabla 120. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas.

Nuevas entidades farmacológicas.	
Años	Número
2013	21
2014	40
2015	31
2016	30

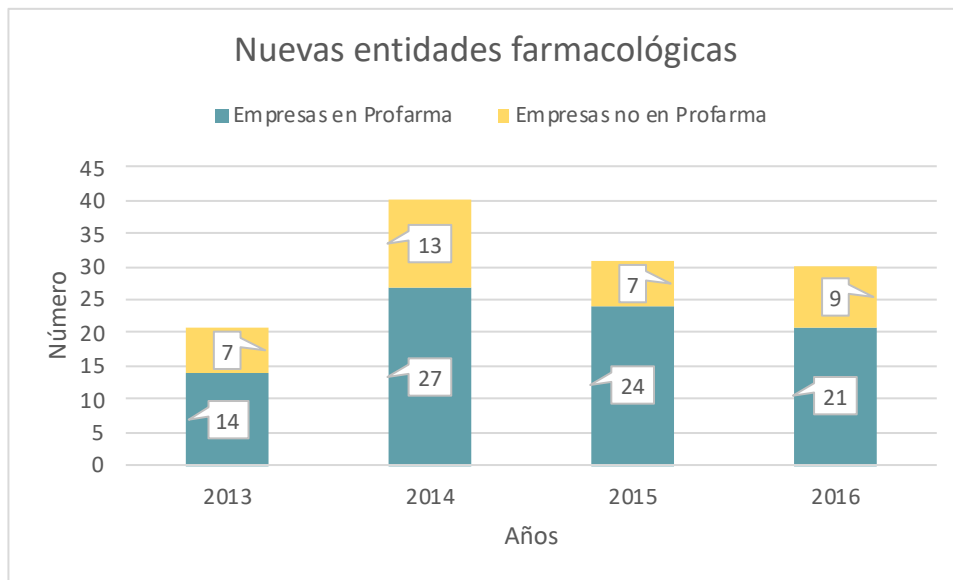


Figura 61. Nuevas entidades farmacológicas según adscripción a PROFARMA.

Tabla 121. Nuevas entidades farmacológicas según adscripción a PROFARMA.

Años	Empresas en Profarma	Empresas no en Profarma	Total
2013	14	7	21
2014	27	13	40
2015	24	7	31
2016	21	9	30

En el año 2013, y como ocurrió en otros años anteriores, el grupo L es en el que se incluyó un mayor número de novedades (79) (Tabla 122).

Tabla 122. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2013.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2013.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Dapagliflozina	Forxiga	Bristol Myers Squibb
	Fidaxomicina	Dificlir	Astellas
	Lixisenatida	Lyxumia	Sanofi Aventis
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	Ingenol, mebutato	Picato	Leo
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Etelcalcetida	Parsavib	Amgen
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	Ulipristal	Esmya	Gedeon Richter
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Rilpivirina	Edurant	Janssen Cilag
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Ácido 5-aminolevulínico	Ameluz	Allergan
	Aflibercept	Zaltrap	Sanofi Aventis
	Belatacept	Nulojix	Bristol Myers Squibb
	Eribulina	Halaven	Eisai
M: SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO	Condrocito autólogos	ChondroCelect	Tigenix
N: SISTEMA NERVIOSO	Desvenlafaxina	Pristiq	Pfizer
	Fampridina	Fampyra	Biogen
	Melatonina	Circadin	Juste
R: SISTEMA RESPIRATORIO	Aclidinio, bromuro	Eklira/Bretaris Genuair	Almirall
	Glicopirronio, bromuro	Seebri Breezhaler	Novartis
V: VARIOS	Cromo [51Cr], edetato	Cromo (51Cr) EDTA GE Healthcare	GE Healthcare
	Erbio [169Er], citrato	Citrato de Erbio [169Er] coloidal CIS Bio	CIS Bio
	Gaxilosa	LacTEST	Ferrer Internacional
	Somatorelina	GHRH Ferring	Ferring

El 68,9% de las unidades y el 67,5% de los valores del total de las ventas en oficina de farmacia, correspondieron a los grupos terapéuticos A, C, N y R.

En el grupo C, pese a crecer en unidades, decrece un 3,7% debido principalmente a que el 78% de los medicamentos que conforman este grupo son medicamentos genéricos y, por tanto, sujetos a precio de referencia.

La misma situación se da en el grupo A, donde el 77% en unidades y 84% lo integran los medicamentos antiulcerosos y antidiabéticos.

Respecto al grupo R, en este año se da un decrecimiento tanto en valores como en unidades debido a que sólo el 56% de las unidades vendidas entra dentro del mercado susceptible de ser financiado.

En la Tabla 123 se muestran todos los datos correspondientes a la venta de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia a lo largo del año 2013 (71).

Tabla 123. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2013.

Venta de medicamentos por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2013							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ%	MILL. €	CUOTA (%)	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	201.992	16,2%	-0,5%	1.396.307	15,2%	3,2%	6,91
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	61.754	5,0%	-2,1%	418.234	4,6%	5,9%	6,77
C: APARATO CARDIOVASCULAR	239.399	19,2%	-0,6%	1.573.046	17,1%	-3,7%	6,57
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	50.376	4,0%	-6,8%	266.170	2,9%	-7,6%	5,28
G: TERAPIA GENITOURINARIA	52.021	4,2%	-1,9%	655.485	7,1%	-1,7%	12,60
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	21.301	1,7%	2,7%	184.973	2,0%	-12,4%	8,68
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	51.575	4,1%	-1,1%	331.269	3,6%	2,7%	6,42
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2.834	0,2%	0,1%	3.090	0,0%	-2,0%	1,09
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6.304	0,5%	0,4%	344.590	3,8%	-7,9%	54,66
M: APARATO LOCOMOTOR	93.070	7,5%	-9,5%	500.729	5,5%	-6,9%	5,38
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	296.785	23,8%	2,4%	2.202.771	24,0%	1,7%	7,42
P: ANTIPARASITARIOS	1.270	0,1%	3,1%	8.744	0,1%	2,4%	6,88
R: APARATO RESPIRATORIO	121.035	9,7%	-3,7%	1.024.786	11,2%	-2,2%	8,47
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	46.228	3,7%	-12,7%	224.378	2,4%	-8,7%	4,85
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	48	0,0%	-11,7%	1.284	0,0%	-5,8%	26,97
V: VARIOS	1.526	0,1%	-5,9%	45.145	0,5%	2,3%	29,58
Total	1.247.518	100%	-1,8%	9.181.000	100,0%	-1,3%	7,36

En el año 2014, se comercializaron 40 nuevas entidades farmacológicas, el mayor número en estos 4 años. La gran mayoría de ellas se dio en el grupo L. También hay que destacar la comercialización en este año de sofosbuvir, que junto con otras terapias contra el virus de la hepatitis C, implicó el aumento del gasto hospitalario en el año 2015 de un 21,7%, como se ha mencionado anteriormente (80) (Tabla 124).

Tabla 124. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2014.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2014.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Linaclotida	Constella	Almirall
	Migalastat	Galafold	Amicus
	Sebelipasa alfa	Kanuma	Alexion
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Catridecacog	Novothirteen	Novo Nordisk
	Lonoctocg alfa	Afstyla	CSL Behring
	Selexipag	Uptravi	Actelion
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Regadenosón	Rapiscan	Mallinckrodt
	Tetradecilsulfato sódico	Veinfibro	STD
D: MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS	Brimonidina	Mirvaso	Galderma
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Avanafil	Spedra	Menarini
	Mirabegrón	Betmiga	Astellas
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	Etelcalcetida	Parsavib	Amgen
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Daclatasvir	Daklinza	Bristol-Myers Squibb
	Dolutegravir	Tivicay	Glaxo SmithKline
	Simeprevir	Olysio	Janssen Cilag
	Sofosbuvir	Sovaldi	Gilead
	Vacuna meningococo B	Bexsero	Novartis
	Vacuna herpes zóster	Zostavax	Sanofi Pasterur MSD
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Afatinib	Giotrif	Boehringer Ingelheim
	Axitinib	Inlyte	Pfizer
	Brentuximab vedotina	Adcetris	Takeda
	Dabrafenib	Tafinlar	Pfizer
	Decitabina	Dacogen	Janssen Cilag
	Enzalutamida	Xtandi	Astellas
	Lipegfilgrastim	Lonquex	Teva
	Ofatumumab	Arzerra	Glaxo SmithKline
	Pertuzumab	Perjeta	Roche
	Pirfenidona	Esbriet	InterMune
	Pomalidomida	Immovid	Celgene
	Ruxolitinib	Jakavi	Novartis
	Teriflunomida	Aubagio	Sanofi Aventis
	Vandetanib	Caprelsa	AstraZeneca
Vemurafenib	Zelboraf	Roche	
N: SISTEMA NERVIOSO	Dexmedetomidina	Dexdor	Orion
	Fumarato de dimetilo	Tecfidera	Biogen Idec
	Lisdexanfetamina	Elvanse	Shire
	Nalmefeno	Selincro	Lundbeck
R: SISTEMA RESPIRATORIO	Vilanterol/Fluticasona	Relvar Ellipta	Glaxo SmithKline
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	Ocriplasma	Jetrea	Alcon Cusi
V: VARIOS	Florbetapir [¹⁸ F]	Amyvid	Lilly

Los cuatro grupos terapéuticos acapararon una cuota de un 69,6% en unidades y un 67,5% en valores. Dentro del grupo N, el 42% de estos medicamentos fueron analgésicos no narcóticos (76):(Tabla 125).

Tabla 125. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2014.

Venta de medicamentos por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2014							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ %	MILL. €	CUOTA (%)	Δ %	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	202.096	16,1%	0,1%	1.460.472	15,8%	+4,6%	7,23
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	63.536	5,1%	+2,9%	450.570	4,9%	+8%	7,09
C: APARATO CARDIOVASCULAR	243.498	19,4%	+2%	1.508.225	16,4%	-4,0%	6,19
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	49.426	3,9%	-1,0%	268.880	2,9%	+1,8%	5,44
G: TERAPIA GENITOURINARIA	52.221	4,2%	-0,2%	656.684	7,1%	+0,0%	12,58
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	20.127	1,6%	-5,5%	189.313	2,1%	+2,4%	9,41
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	48.435	3,9%	-6,1%	326.408	3,5%	-1,5%	6,74
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	2.998	0,2%	+5,8%	3.181	0,0%	+2,9%	1,06
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6.341	0,5%	+0,6%	342.717	3,7%	-0,5%	54,05
M: APARATO LOCOMOTOR	90.432	7,2%	-2,7%	474.072	5,1%	-5,3%	5,24
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	308.047	24,5%	+3,7%	2.222.940	24,1%	+0,9%	7,22
P: ANTIPARASITARIOS	1.397	0,1%	+10,0%	7.672	0,1%	-12%	5,49
R: APARATO RESPIRATORIO	120.471	9,6%	-0,5%	1.035.064	11,2%	1,0%	8,59
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	45.789	3,6%	-0,9%	230.675	2,5%	2,8%	5,04
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	28	0,0%	-41,2%	720	0,0%	-44%	25,73
V: VARIOS	1.449	0,1%	-5,0%	45.600	0,5%	+1,3%	31,48
TOTAL	1.256.289	100%	0,8%	9.223.190	100%	+0,5%	7,34

El número de nuevas entidades farmacológicas comercializadas al finalizar el año 2015 fue de 31, 24 de ellas por empresas adscritas a PROFARMA y 7 de ellas no adscritas (81).

Tabla 126. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2015.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2015.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Albiglutida	Eperzan	Glaxo SmithKline
	Alogliptina	Vipidia	Takeda
	Canagliflozina	Invokana	Janssen Cilag
	Dulaglutida	Trulicity	Lilly
	Empagliflozina	Jardiance	Boehringer Ingelheim
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Evolocumab	Repatha	Amgen
	Macitentan	Opsumit	Actelion
	Riociguat	Adempas	Bayer
D: MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS	Ivermectina	Soolantra	Galderma
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Ospemifeno	Senshio	Shionogi
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	Etelcalcetida	Parsavib	Amgen
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Dasabuvir	Exviera	Abbvie
	Ledipasvir + Sofosbuvir	Harvoni	Gilead
	Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir	Viekirax	Abbvie
	Tedizolid	Sivextro	Merck Sharp Dohme
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Alemtuzumab	Lemtrada	Genzyme
	Degarelix	Firmagon	Ferring
	Nintedanib	Ofev	Boehringer Ingerheim
	Obinutuzumab	Gazyvaro	Roche
	Peginterferón beta-1a	Plegridy	Biogen Idec
	Pixantrona	Pixuvri	Servier
	Ramucirumab	Cyramza	Lilly
	Regorafenib	Stivarga	Bayer
	Secukinumab	Cosentyx	Novartis
	Vedolizumab	Entyvio	Takeda
N: SISTEMA NERVIOSO	Sufentanilo	Sufentanilo GES	GES
	Tianeptina	Zinosal	Juste
R: SISTEMA RESPIRATORIO	Ivacaftor	Kalydeco	Vertex
	Olodaterol	Striverdi Respimat	Boehringer Ingelheim
	Umeclidinio, bromuro	Incruse	Glaxo SmithKline
V: VARIOS	Radio [²²³ Ra], cloruro	Xofigo	Bayer

Los cuatro grupos principales alcanzaron una cuota del 69,9% en unidades y 67,5% en valores. El grupo N, pese a aumentar en unidades, decreció en valores debido a la inclusión de numerosos analgésicos en precios de referencia.

Dentro del mercado hospitalario, el 74% de las ventas proviene de dos grupos, los antifúngicos (80% de su grupo terapéutico) y los antineoplásicos e inmunosupresores (88% de su grupo terapéutico) (77).

Tabla 127. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2015.

Venta de medicamentos por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2015							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ%	MILL. €	CUOTA (%)	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	202.462	1590,0%	20,0%	1.539.331	1660,0%	+540,0%	7,60
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	64.163	500,0%	+100,0%	487.030	520,0%	+860%	7,59
C: APARATO CARDIOVASCULAR	243.930	1920,0%	+20%	1.501.693	1620,0%	-40,0%	6,16
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	49.180	390,0%	-50,0%	269.601	290,0%	+30,0%	5,48
G: TERAPIA GENITOURINARIA	52.404	410,0%	+40,0%	662.653	710,0%	+90,0%	12,64
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	20.622	160,0%	+250,0%	193.893	210,0%	+240,0%	9,40
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	50.163	390,0%	360,0%	319.242	340,0%	-220,0%	6,36
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	3.348	30,0%	+1160,0%	3.507	0,0%	+1030,0%	1,05
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6.339	50,0%	+0,0%	339.178	370,0%	-100,0%	53,51
M: APARATO LOCOMOTOR	88.133	690,0%	-230,0%	454.683	490,0%	-380,0%	5,16
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	315.898	2480,0%	+250,0%	2.156.030	2320,0%	-310,0%	6,83
P: ANTIPARASITARIOS	1.458	10,0%	+440,0%	7.834	10,0%	+210%	5,37
R: APARATO RESPIRATORIO	127.760	1000,0%	610,0%	1.074.762	1160,0%	390,0%	8,41
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	45.560	360,0%	-50,0%	232.540	250,0%	80,0%	5,10
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	23	0,0%	-1840,0%	416	0,0%	-4220%	18,22
V: VARIOS	1.408	10,0%	-280,0%	42.831	50,0%	-610,0%	30,43
TOTAL	1.272.848	100%	1,30%	9.285.223	100%	0,70%	7,29

Finalmente, en el año 2016 se comercializaron 30 nuevas entidades farmacológicas, 21 de ellas por empresas adscritas a PROFARMA y 9 de ellas por empresas no adscritas (82). (Tabla 128).

Tabla 128. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2016.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2016.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Eliglustat	Cerdelga	Sanofi Aventis
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Edoxabán	Lixiana	Daiichi Sankyo
	Efmoroctocog alfa	Elocta	Swedish Orphan Viovitrum
	Nonacog gamma	Rixubis	Baxalta
C: APARATO CARDIOVASCULAR	Alirocumab	Praluent	Sanofi Aventis
	Sacubitril/Valsartán	Entresto	Novartis
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Ceftolozano/Tazobactam	Zerbaxa	Merck Sharp Dohme
	Dalbavancina	Xydalba	Angelini
	Elbasvir/Grazoprevir	Zepatier	Merck Sharp Dohme
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Apremilast	Otezla	Celgene
	Carfilzomib	Kyprolis	Amgen
	Cobimetinib	Cotellic	Roche
	Daratumumab	Darzalex	Janssen Cilag
	Ibrutinib	Imbruvica	Janssen Cilag
	Idelalisib	Zydelig	Gilead
	Ixekizumab	Taltz	Lilly
	Nivolumab	Opdivo	Bristol Myers Squibb
	Olaparib	Lynparza	AstraZeneca
	Pembrolizumab	Keytruda	Merck Sharp Dohme
	Siltuximab	Sylvant	Janssen Cilag
	Trametinib	Mekinist	Novartis
	Trifluridina/Tipiracilo	Lonsurf	Servier
Vismodegib	Erivedge	Roche	
N: SISTEMA NERVIOSO	Brivaracetam	Briviact	UCB Pharma
	Safinamida	Xadago	Zambón
	Vortioxetina	Brintellix	Lundbeck
R: SISTEMA RESPIRATORIO	Mepolizumab	Nucala	GlaxoSmithKline
V: VARIOS	Idarucizumab	Praxbind	Boehringer Ingelheim
	Oxihidróxido sucroférico	Velphoro	Vifor Frexenus
	Metirapona	Metopirone	HRA Pharma

El grupo N acapara el 25% del mercado farmacéutico en unidades, aumentando un 3,6% respecto al año anterior. Este aumento es debido en gran parte al aumento de las ventas de analgésicos, que suponen el 47% del grupo. Sin embargo, al entrar la mayoría de estos medicamentos en agrupaciones homogéneas, el precio respecto al año anterior disminuye un 5,4%.

Por otra parte, el grupo R es el que más ha sufrido el impacto de los precios de referencia, disminuyendo por este motivo su precio medio un 4,6%.

En cuanto al mercado hospitalario, el 71% del total de las ventas son debidas a los medicamentos antiviricos (79% de su grupo terapéutico) y a los antineoplásicos e inmunosupresores (90% de su grupo terapéutico) (78).

Tabla 129. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2016.

Venta de medicamentos por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2016							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ %	MILL. €	CUOTA (%)	Δ %	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	204.810	15,8%	1,2%	1.652.560	17,0%	+7,3%	8,07
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	65.935	5,1%	+2,8%	543.263	5,6%	+12%	8,24
C: APARATO CARDIOVASCULAR	248.022	19,2%	+2%	1.551.600	16,0%	3,3%	6,26
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	49.448	3,8%	+0,6%	276.347	2,8%	+2,5%	5,59
G: TERAPIA GENITOURINARIA	53.334	4,1%	+1,7%	683.678	7,1%	+3,0%	12,82
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	21.080	1,6%	+2,2%	200.231	2,1%	+3,3%	9,50
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	50.283	3,9%	0,2%	408.238	4,2%	+27,9%	8,12
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	3.578	0,3%	+6,8%	3.741	0,0%	+6,7%	1,05
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6.662	0,5%	+5,0%	347.889	3,6%	+2,4%	52,22
M: APARATO LOCOMOTOR	89.271	6,9%	1,3%	471.230	4,9%	3,6%	5,28
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	327.498	25,3%	+3,6%	2.228.652	23,0%	+3,2%	6,81
P: ANTIPARASITARIOS	1.595	0,1%	+9,4%	8.825	0,1%	+13%	5,53
R: APARATO RESPIRATORIO	124.158	9,6%	-2,8%	1.047.352	10,8%	-2,5%	8,44
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	45.236	3,5%	-0,6%	229.638	2,4%	-0,1%	5,08
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	21	0,0%	-9,3%	333	0,0%	-20%	16,05
V: VARIOS	1.402	0,1%	-0,4%	43.213	0,4%	+0,9%	30,83
TOTAL	1.292.330	100%	1,5%	9.696.798	100%	+4,4%	7,50

5.3.4.6. Conclusiones parciales de Profarma (2013 – 2016)

A la finalización de cada una de las convocatorias, se midió la cumplimentación de los objetivos propuestos, según los indicadores mostrados en la Tabla 130.

Tabla 130. Objetivos propuestos para PROFARMA 2013-2016.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2013	Objetivos convocatoria 2014	Objetivos convocatoria 2015	Objetivos convocatoria 2016
Inversión I+D+i	55 millones €	55 millones €	57 millones €	60 millones €
Inversión producción	205 millones €	205 millones €	207 millones €	210 millones €
Gastos en I+D+i	920 millones €	920 millones €	930 millones €	940 millones €
Empleo I+D+i	4.200	4.200	4.240	4.300
Empleo producción	11.300	11.300	11.340	11.400
Balanza comercial:	-2.300 millones €	-2.300 millones €	-2.200 millones €	-2.100 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/Ventas SNS	13,50%	13,50%	13,60%	13,70%

Como se puede observar desde la Tabla 131 hasta la Tabla 134, la mayor parte de los objetivos se llegaron a cumplir, rompiendo así la tendencia negativa debido a la crisis económica sufrida hasta mediados del año 2013. Los objetivos que no se cumplieron fueron los relativos a inversión en I+D+i y a la balanza comercial.

Tabla 131. Objetivos y resultados. Convocatoria 2013.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2013	Resultados convocatoria 2013
Inversión I+D+i	55 millones €	46,8 millones €
Inversión producción	205 millones €	249,4 millones €
Gastos en I+D+i	920 millones €	1.036.508 millones €
Empleo I+D+i	4.200	4.341
Empleo producción	11.300	11.958
Balanza comercial:	-2.300 millones €	-2.161 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/ Ventas SNS	13,50%	16,00%

Tabla 132. Objetivos y resultados. Convocatoria 2014.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2014	Resultados convocatoria 2014
Inversión I+D+i	55 millones €	36,9 millones €
Inversión producción	205 millones €	244,9 millones €
Gastos en I+D+i	920 millones €	988,9 millones €
Empleo I+D+i	4.200	4.323
Empleo producción	11.300	12.140
Balanza comercial:	-2.300 millones €	-2.770 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/ Ventas SNS	13,50%	14,60%

Tabla 133. Objetivos y resultados. Convocatoria 2015.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2015	Resultados convocatoria 2015
Inversión I+D+i	57 millones €	52,6 millones €
Inversión producción	207 millones €	258,4 millones €
Gastos en I+D+i	930 millones €	1112,25 millones €
Empleo I+D+i	4.240	4.620
Empleo producción	11.340	13.071
Balanza comercial:	-2.200 millones €	-2.256 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/ Ventas SNS	13,60%	15,81%

Tabla 134. Objetivos y resultados. Convocatoria 2016.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2016	Resultados convocatoria 2016
Inversión I+D+i	60 millones €	46,4 millones €
Inversión producción	210 millones €	291,5 millones €
Gastos en I+D+i	940 millones €	1134,36 millones €
Empleo I+D+i	4.300	4.740
Empleo producción	11.400	13.621
Balanza comercial:	-2.100 millones €	-3.497 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/ Ventas SNS	13,70%	17,41%

5.3.5. PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Años 2017 a 2020

Para el análisis de PROFARMA (2017-2020) sólo hemos tenido en cuenta los datos publicados hasta el momento de la finalización de este trabajo, es decir, los datos correspondientes a las convocatorias 2017, 2018, 2019. El análisis de la convocatoria de 2020 no ha podido ser realizado por no estar disponibles los datos de manera pública.

PROFARMA (2017-2020): “Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica” es un programa conjunto del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por Acuerdo de 11 de mayo de 2017, para un periodo de cuatro años (2017-2020), cuya resolución fue publicada en el BOE número 165 de 12 de julio de 2017 y que tiene como objetivo fundamental aumentar la competitividad de la industria farmacéutica en España, a través de la modernización del sector y la potenciación de aquellas actividades que aportan un mayor valor añadido (83) (Anexo 9).

PROFARMA (2017-2020) está basado en la experiencia y análisis de los resultados de los programas anteriores, en el que se incluyó una novedad de cara a la calificación. En este programa se valoraron de forma positiva los proyectos de investigación básica o preclínica realizados en colaboración con los Centros de Excelencia Severo Ochoa y Unidades de Excelencia María de Maeztu acreditados por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y con los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados por el Instituto de Salud Carlos III (84).

5.3.5.1. Antecedentes históricos

Durante el año 2017 ocurren varios hechos relevantes, la inclusión de la AEMPS en grupos de trabajo para asegurar el suministro de medicamentos tras la futura salida del Reino Unido de la Unión Europea, lo que generó, sin ninguna duda, una mayor carga de trabajo al resto de países europeos. Otro aspecto sustancial como consecuencia del Brexit es el traslado de la sede de la EMA, para lo cual Barcelona se postuló para acogerla. Finalmente sería Ámsterdam la elegida (85).

En este mismo año, se aprueba la Orden SSI/1157/2017 sobre la actualización de los precios de referencia de los medicamentos de uso humano (86).

En el año 2018 España vuelve a contar con un gobierno en funciones durante casi todo el año, lo que condujo, una vez más, a una ralentización de aprobaciones de nueva legislación en materia sanitaria, así como de nuevas autorizaciones de comercialización de medicamentos innovadores.

En febrero de 2019 se aprueba el Reglamento Delegado (UE) 2016/161 sobre dispositivos de seguridad de los medicamentos de uso humano (87), que tuvo su continuación a nivel nacional con la aprobación del Real Decreto 717/2019 para incluir los aspectos nacionales para su aplicación. De esta manera, se crea el SEVeM (Sistema Español de Verificación de Medicamentos) para poder verificar que el medicamento dispensado es genuino y no una falsificación para, de esta manera, poder dar toda la seguridad al paciente (88).

Al finalizar el año 2019, había 18.769 medicamentos autorizados en España, con más de 32.000 presentaciones, siendo un 70,98% de ellos fármacos de prescripción y un 14,86% fármacos de uso hospitalario (89) (Tabla 135 y Tabla 136).

Desde el año 2009, primer año de la publicación de estos datos, el incremento de medicamentos comercializados en España ha sido del 40,4%, manteniéndose

prácticamente estable la proporción de medicamentos destinados a ser comercializados en oficinas de farmacia y aquellos de uso hospitalario. Este aumento del número de medicamentos en España es debido, sobre todo al incremento de las autorizaciones de comercialización de medicamentos genéricos (6).

Tabla 135. Número de medicamentos autorizados en España por año.

Total de medicamentos autorizados en España	
Años	Número
2017	17.474
2018	18.072
2019	18.769

Tabla 136

Tabla 137. Medicamentos autorizados en España en función de las condiciones de prescripción y dispensación.

Nuevos Medicamentos Autorizados en España				
Años	Diagnóstico Hospitalario %	Uso Hospitalario %	Prescripción %	Sin Prescripción %
2017	6,72	13,99	72,14	7,15
2018	7,07	14,36	71,41	7,15
2019	7,14	14,86	70,98	7,02

El mercado interior de medicamentos creció, al finalizar el año 2019, un 11% desde 2017, siendo ya seis los años en los que este crecimiento se ha mantenido continuado (6).

Respecto al gasto total por recetas dispensadas en oficina de farmacia, en 2019 se alcanzan los 10.793 millones de euros, lo que supuso un incremento de un 3% respecto a 2018 y un 8,7% respecto al Plan anterior (Tabla 138). Todo ello

pese a la nueva orden de precios de referencia que traía como consecuencia que el 83% de los medicamentos comercializados en oficina de farmacia tuvieran el mismo nivel de precio que su genérico correspondiente (90).

Tabla 138. Gasto del SNS según el número de recetas dispensadas en oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto Total (Mill. de €)	Incremento %
2017	10.170,80	2,6
2018	10.481,90	3,1
2019	10.793,90	3,0
2020		

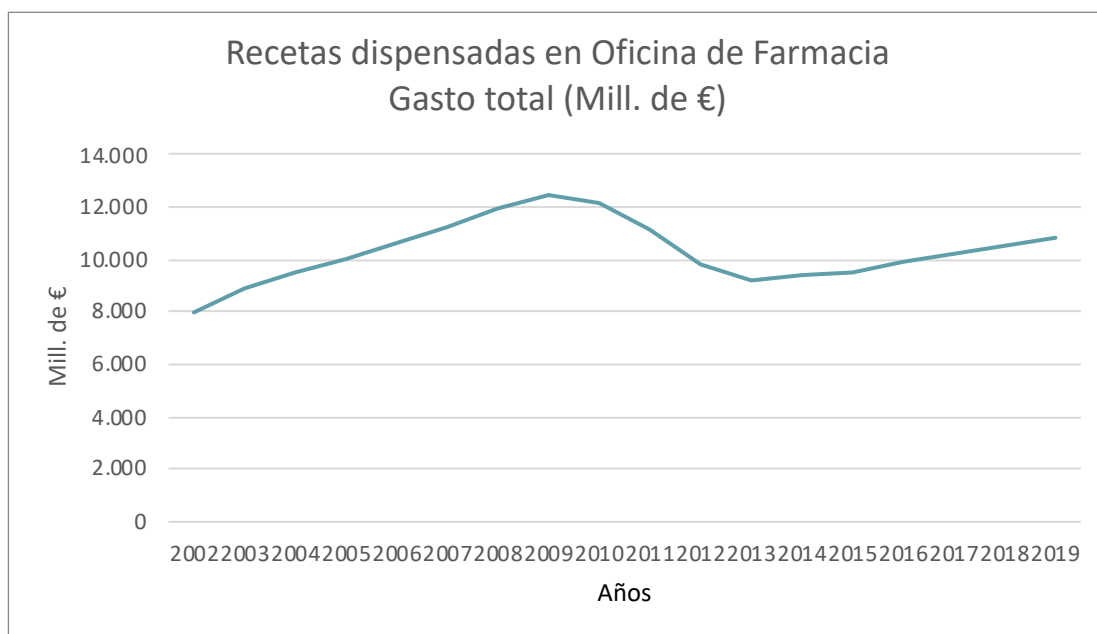


Figura 62. Evolución del gasto total de las recetas dispensadas en oficina de farmacia.

Tabla 139. Gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Gasto SNS por recetas dispensadas en Oficina de Farmacia		
Años	Gasto por receta (€)	Incremento %
2017	11,10	1,0
2018	11,00	-0,9
2019	11,10	0,9
2020		

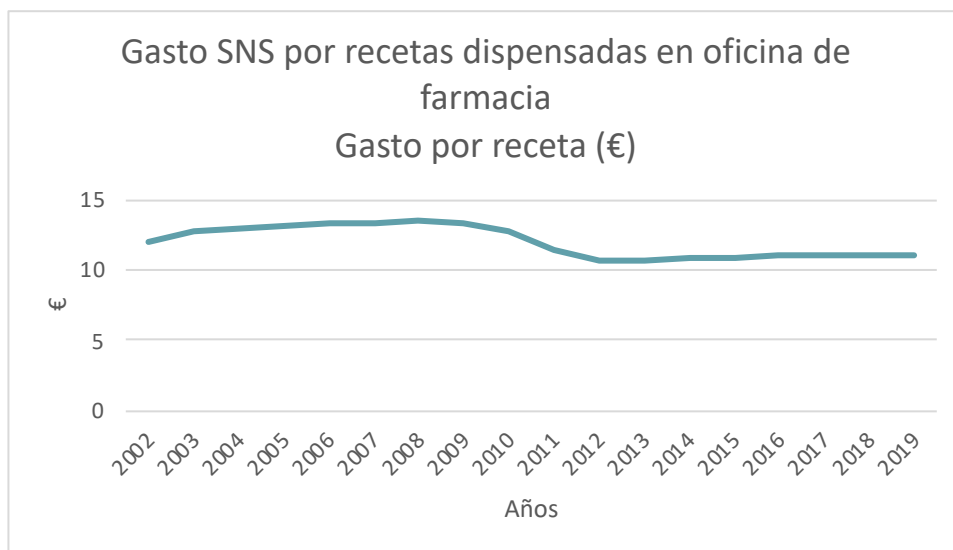


Figura 63. Evolución del gasto por receta facturada al SNS por las oficinas de farmacia.

Hay que destacar que los medicamentos de uso hospitalario, pese a constituir en torno al 15% del total de fármacos autorizados cada año, tienen un mercado (PVL) próximo al de medicamentos comercializados en oficina de farmacia (90).

Tabla 140. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en oficina de farmacia.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Of. Farmacia	Incremento (%)
2017	9.580	2,3
2018	9.756	1,8
2019	9.982	2,3
2020		

Tabla 141. Mercado interior de especialidades farmacéuticas en farmacia hospitalaria.

Mercado interior de especialidades farmacéuticas. PVL. (Mill. de €.)		
Años	Hospitales	Incremento (%)
2017	6.168	2,8
2018	6.624	7,4
2019	7.123	7,5
2020		

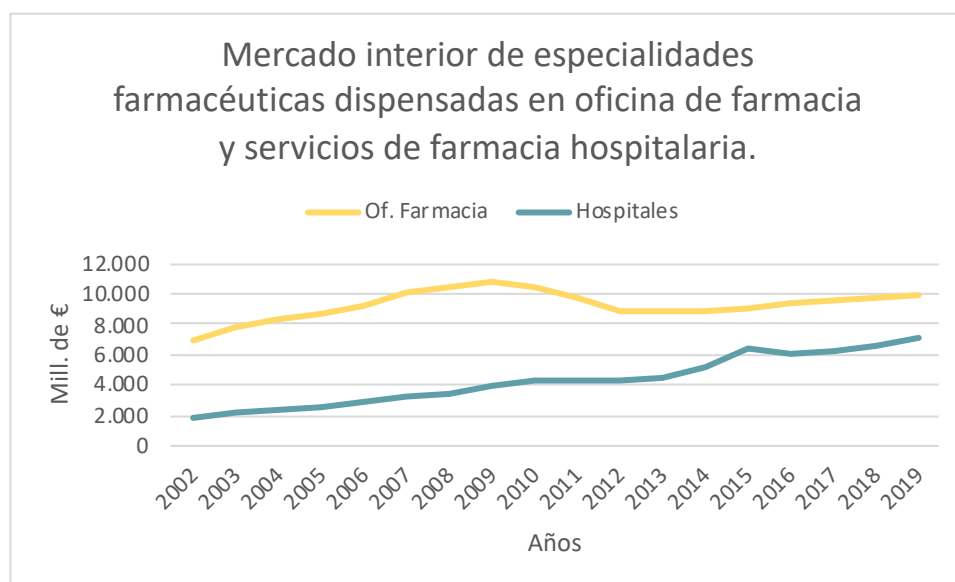


Figura 64. Evolución del mercado interior de especialidades farmacéuticas, oficina de farmacia frente a farmacia hospitalaria.

5.3.5.2. Objetivos

El objetivo general del programa PROFARMA (2017-2020) es “favorecer la competitividad del sector farmacéutico, potenciando aquellas actividades que resultan fundamentales y que aportan un mayor valor añadido, como la inversión en nuevas plantas industriales y en nuevas tecnologías para la producción, y fomentando la investigación, el desarrollo y la innovación”.

Por otra parte, para este programa 2017-2020 de PROFARMA se establecieron los siguientes objetivos particulares:

1. El aumento de las inversiones totales realizadas en España por las empresas participantes en PROFARMA, considerándose especialmente relevante el aumento de las inversiones en activos de producción y de investigación, desarrollo e innovación.
2. El incremento en los gastos en I+D+i.
3. El incremento del empleo en actividades relacionadas con la I+D+i, así como en producción y control de calidad.
4. La inversión del déficit la balanza comercial de las empresas incluidas en PROFARMA.
5. El incremento de los gastos corrientes en I+D sobre las ventas al SNS.

Para comprobar el progreso en los objetivos señalados anteriormente, se establecieron los siguientes indicadores para cada una de las diferentes convocatorias.

Tabla 142. Objetivos para las diferentes convocatorias del programa.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2017	Objetivos convocatoria 2018	Objetivos convocatoria 2019	Objetivos convocatoria 2020
Inversión I+D+i	46 millones €	48 millones €	50 millones €	52 millones €
Inversión producción	260 millones €	265 millones €	270 millones €	275 millones €
Gastos en I+D+i	1.100 millones €	1.125 millones €	1.150 millones €	1.175 millones €
Empleo I+D+i	4.250	4.300	4.350	4.400
Empleo producción	13.000	13.100	13.200	13.300
Balanza comercial	-3.500 millones €	-3.350 millones €	-3.200 millones €	-3.050 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/Ventas SNS	15,00%	15,30%	15,60%	15,90%

5.3.5.3. Compañías adscritas a las diferentes convocatorias del programa

Año 2017

Para la convocatoria del año 2017 de PROFARMA, fueron adscritas 55 compañías farmacéuticas, 21 de capital nacional y 34 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 143.

Tabla 143. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2017.

Compañías de capital nacional 2017	Compañías de capital internacional 2017
ALMIRALL, S.A.	ALK ABELLÓ
BIOIBERICA, S.A.U	AMGEN S.A.
CHEMO ESPAÑA, S.L.	ASTELLAS PHARMA, S.A.
FAES FARMA, S.A.	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S A.
GP PHARM	BAYER HISPANIA S.L
GRIFOLS, S.A.	BOEHRINGER INHELGEIM ESPAÑA, S.A.
GRUPO FARMASIERRA	BRISTOL-MYERS SQUIBB,SA.U.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL, S.A.	CASEN RECORDATI, S.L.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA	CELGENE, S.L.U. (GRUPO CELGENE)
KERN PHARMA, S.L.	CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.	GILEAD SCIENCES SL
LABORATORIOS CINFA, S.A.	GLAXOSMITHKLINE, S.A.
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A	INVENT FARMA HOLDING SPAIN, S.L.
LABORATORIOS ERN	IPSHEN PHARMA, S.A.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A.	ITALFARMACO, S.A.
LABORATORIOS LETI, S.L.U.	JANSSEN CILAG S.A. (GRUPO JOHNSON&JOHNSON)
LABORATORIOS NORMON, S.A.	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A
LABORATORIOS RUBIO S.A.	LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A.
LABORATORIOS SALVAT, S.A.	LABORATORIOS MENARINI, S.A.
LABORATORIOS VIÑAS, S.A.	LABORATORIOS SERVIER SL
PHARMA MAR SA	LILLY S.A.U.
	MERCK S.L.U.
	MERCK SHARP DOHME DE ESPAÑA, S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS, S.L.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A.
	NOVO NORDISK PHARMA, S.A.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA, S.A.
	ROXALL MEDICINA ESPAÑA, S.A.
	SANOFI-AVENTIS, S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA,S.A.
	TEDEC-MEIJI FARMA, S.A.
	TEVA PHARMA SLU
	TIGENIX S.A.U.

Año 2018

Para la convocatoria del año 2018 de PROFARMA, fueron admitidas 55 compañías farmacéuticas, 21 de capital nacional y 34 de capital internacional.

Inicialmente, la compañía de capital norteamericano, Baxter S.L., fue adscrita a la convocatoria de este año 2018 pero finalmente no llegó a ser valorada, al ser retirada la documentación por la propia compañía antes de su valoración, por lo que no se incluye en la relación de las compañías admitidas mostrada en la Tabla 144.

Tabla 144. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2018.

Compañías de capital nacional 2018	Compañías de capital internacional 2018
ALMIRALL, S.A.	ALK ABELLÓ
BIOIBERICA, S.A.U	AMGEN S.A.
CHEMO ESPAÑA, S.L.	ASTELLAS PHARMA, S.A.
ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S A.
FAES FARMA S.A.	BAXTER, S.L.
GP PHARM	BAYER HISPANIA S.L
GRIFOLS, S.A.	BOEHRINGER INHELGEIM ESPAÑA, S.A.
GRUPO FARMASIERRA	BRISTOL-MYERS SQUIBB,SA.U.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL, S.A.	CASEN RECORDATI, S.L.
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA	CELGENE, S.L.U. (GRUPO CELGENE)
KERN PHARMA, S.L.	CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.	GILEAD SCIENCES SL
LABORATORIOS CINFA, S.A.	GLAXOSMITHKLINE, S.A.
LABORATORIOS ERN	INVENT FARMA HOLDING SPAIN, S.L.
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A	IPSEN PHARMA, S.A.
LABORATORIOS LETI, S.L.U.	ITALFARMACO, S.A.
LABORATORIOS NORMON, S.A.	JANSSEN CILAG S.A. (GRUPO
LABORATORIOS RUBIO S.A.	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A
LABORATORIOS SALVAT, S.A.	LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A.
LABORATORIOS VIÑAS, S.A.	LABORATORIOS MENARINI, S.A.
PHARMA MAR SA	LABORATORIOS SERVIER SL
	LILLY S.A.U.
	MERCK S.L.U.
	MERCK SHARP DOHME DE ESPAÑA, S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS, S.L.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A.
	NOVO NORDISK PHARMA, S.A.
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA, S.A.
	SANOFI-AVENTIS, S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA,S.A.
	TEDEC-MEIJI FARMA, S.A.
	TEVA PHARMA SLU
	TIGENIX S.A.U.

Año 2019

Para la convocatoria del año 2019 de PROFARMA, fueron admitidas 53 compañías farmacéuticas, 21 de capital nacional y 32 de capital internacional. La relación completa se muestra en la Tabla 145.

Tabla 145. Compañías inscritas al programa PROFARMA en la convocatoria de 2019.

Compañías de capital nacional 2019	Compañías de capital internacional 2019
ALMIRALL, S.A.	ALK ABELLÓ, S.A.
BIOIBÉRICA, S.A.U.	AMGEN, S.A.
ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.	ASTRAZENECA FARMACEUTICA SPAIN,
FAES FARMA, S.A.	BAYER HISPANIA S.L
GP PHARM	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A.
GRIFOLS, S.A.	BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U.
GRUPO FARMASIERRA, S.L.	CASEN RECORDATI, S.L.
GRUPO FERRER INTERNACIONAL, S.A.	CELGENE, S.L.U. (GRUPO CELGENE)
INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA	CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
INSUD PHARMA, S.L.U.	GILEAD SCIENCES, S.L.
KERN PHARMA, S.L.	GLAXOSMITHKLINE, S.A.
LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.	IPSEN PHARMA, S.A.
LABORATORIOS CINFA, S.A.	ITALFARMACO, S.A.
LABORATORIOS ERN S.A.	JANSSEN CILAG, S.A. (GRUPO
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A.	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A.
LABORATORIOS LETI, S.L.U.	LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A.
LABORATORIOS NORMON, S.A.	LABORATORIOS MENARINI, S.A.
LABORATORIOS RUBIÓ, S.A	LABORATORIOS SERVIER, SL
LABORATORIOS SALVAT, S.A.	LILLY, S.A.U.
LABORATORIOS VIÑAS, S.A.	MERCK S.L.U.
PHARMA MAR, S.A.	MERCK SHARP DOHME DE ESPAÑA, S.A.
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS, S.L
	NEURAXPHARM HOLDCO IBERIA S.L.U.
	NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A.
	NOVO NORDISK PHARMA, S.A
	PFIZER S.L.U.
	ROCHE FARMA, S.A.
	SANOFI-AVENTIS, S.A.
	TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA, S.A.
	TEDEC MEIJI FARMA, S.A.
	TEVA PHARMA, S.L.U.
	TIGENIX S.A.U.

5.3.5.4. Clasificación y calificación

Como en convocatorias anteriores, la valoración de las empresas tiene como consecuencia un impacto reductor en la aportación que las compañías farmacéuticas debieron hacer al SNS, un aumento de su prestigio como compañías farmacéuticas y esta clasificación se tuvo en cuenta a la hora de solicitar ayudas públicas al Ministerio de Industria y de Economía, como se ha visto anteriormente,

La clasificación de las compañías farmacéuticas adscritas al programa se acordó en base a los siguientes criterios:

- **Grupo A:** Compañías con actividad investigadora, planta propia de producción o centro propio de I+D básica o preclínica.
- **Grupo B:** Compañías con planta propia de producción farmacéutica y que realizan algunas actividades de I+D+i, como desarrollo tecnológico, pero no alcanzan el nivel de significativas.
- **Grupo C:** Compañías sin planta de producción farmacéutica pero con actividad de I+D+i propia o contratada en territorio nacional.

El Comité de Coordinación acordó la calificación de las diferentes compañías inscritas a cada una de las convocatorias según las siguientes categorías, siguiendo criterios anteriores:

- **Excelente**
- **Muy Buena**
- **Buena**
- **Aceptable**

Por otra parte, la puntuación necesaria para alcanzar cada una de estas calificaciones, se estableció individualmente en cada una de las convocatorias, según el acuerdo alcanzado en las correspondientes reuniones del Comité de Coordinación.

La calificación de las compañías adscritas a las diferentes convocatorias quedó de la siguiente manera, como se muestra en la Tabla 146, Tabla 147 y Tabla 148.

Tabla 146. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2017.

Convocatoria 2017. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	LABORATORIOS DEL DOCTOR ESTEVE S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LILLY S.A.U
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	
GRUPO A - MUY BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	CHEMO ESPAÑA S.L.
	GP-PHARM S.A.
	INVENT FARMA HOLDING SPAIN S.L.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
MERCK S.L.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLO, S.A.
	BIOIBÉRICA, S.A.U.
	FAES FARMA, S.A.
	ITALFARMACO, S.A.
	JANSSEN-CILAG, S.A. (GRUPO J&J)
	LABORATORIOS LETI, S.L.U.
	PFIZER, S.L.U.
	ROCHE FARMA, S.A.
	ROXALL MEDICINA ESPAÑA, S.A
TIGENIX, S.A.U.	
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA, S.L.
	CELGENE, S.L.U. (GRUPO CELGENE)
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA, S.A.
	KERN PHARMA, S.L.
	LABORATORIOS MENARINI, S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS, S.A.
	SANOFI, S.A.
TEVA PHARMA, S.L.U.	
GRUPO B - ACEPTABLES	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
GRUPO C - ACEPTABLE	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
GRUPO B	CASEN RECORDATI S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	LABORATORIOS ERN
	LABORATORIOS RUBIÓ, S.A.
	TEDEC-MEIJ FARMA, S.A.
GRUPO C	AMGEN, S.A.
	ASTELLAS PHARMA, S.A.
	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A
	BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U.
	CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
	GILEAD SCIENCES, S.L.
	IPSEN PHARMA, S.A.
	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A
	LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS, S.L.
	NOVO NORDISK PHARMA, S.A.
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA, S.A.	

Tabla 147. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2018.

Convocatoria 2018. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	ESTEVE PHARMACEUTICALS S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LILLY S.A.U
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
PHARMA MAR S.A.	
GRUPO A - MUY BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	CHEMO ESPAÑA S.L.
	FAES FARMA, S.A.
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
MERCK S.L.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLO, S.A.
	BIOIBÉRICA, S.A.U.
	GP-PHARM S.A.
	INVENT FARMA HOLDING SPAIN S.L.
	ITALFARMACO, S.A.
	JANSSEN-CILAG, S.A. (GRUPO J&J)
	LABORATORIOS LETI, S.L.U.
	PFIZER, S.L.U.
	ROCHE FARMA, S.A.
TIGENIX, S.A.U.	
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA, S.L.
	CELGENE, S.L.U. (GRUPO CELGENE)
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA, S.A.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS MENARINI, S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS, S.A.
	SANOFI, S.A.
TEVA PHARMA, S.L.U.	
GRUPO B - ACEPTABLE	LABORATORIOS CINFA S.A.
	LABORATORIOS NORMON S.A.
GRUPO C - ACEPTABLE	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
GRUPO B	CASEN RECORDATI S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	LABORATORIOS ERN S.A.
	LABORATORIOS RUBIÓ, S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA, S.A.
GRUPO C	AMGEN, S.A.
	ASTELLAS PHARMA, S.A.
	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A
	BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U.
	CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
	GILEAD SCIENCES, S.L.
	IPSEN PHARMA, S.A.
	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A
	LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS, S.L.
NOVO NORDISK PHARMA, S.A.	
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA, S.A.	

Tabla 148. Clasificación de las compañías adscritas a la convocatoria 2019

Convocatoria 2019. Clasificación.	
GRUPO A - EXCELENTES	ALMIRALL S.A.
	ESTEVE PHARMACEUTICALS S.A.
	GLAXOSMITHKLINE S.A.
	GRIFOLS S.A.
	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
	INSUD PHARMA S.L.U.
	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI S.A.
	LILLY S.A.U
	NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.
	PHARMA MAR S.A.
GRUPO A - MUY BUENAS	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
	FAES FARMA,S.A.
	JANSSEN-CILAG, S.A. (GRUPO J&J)
	LABORATORIO REIG JOFRE S.A.
	LABORATORIOS SALVAT S.A.
	LABORATORIOS SERVIER S.L.
MERCK S.L.U.	
GRUPO A - BUENAS	ALK ABELLO, S.A.
	BIOIBÉRICA, S.A.U.
	GP-PHARM S.A.
	NEURAXPHARM HOLDCO IBERIA S.L.U.
	PFIZER, S.L.U.
	TIGENIX, S.A.U.
GRUPO A - ACEPTABLES	BAYER HISPANIA, S.L.
	CELGENE, S.L.U. (GRUPO CELGENE)
	INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA, S.A.
	ITALFARMACO, S.A.
	KERN PHARMA S.L.
	LABORATORIOS LETI, S.L.U.
	LABORATORIOS MENARINI, S.A.
	LABORATORIOS VIÑAS, S.A.
SANOFI, S.A.	
GRUPO B - BUENA	LABORATORIOS NORMON S.A.
GRUPO B - ACEPTABLE	LABORATORIOS CINFA S.A.
GRUPO C - ACEPTABLE	MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
	ROCHE FARMA, S.A.
GRUPO B	CASEN RECORDATI S.L.
	GRUPO FARMASIERRA
	LABORATORIOS ERN S.A.
	LABORATORIOS RUBIÓ, S.A.
	TEDEC-MEIJER FARMA, S.A.
	TEVA PHARMA, S.L.U.
GRUPO C	AMGEN, S.A.
	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A
	BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U.
	CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
	GILEAD SCIENCES, S.L.
	IPSEN PHARMA, S.A.
	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A
	LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A
	MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS, S.L.
	NOVO NORDISK PHARMA, S.A.
TAKEDA FARMACÉUTICA ESPAÑA, S.A.	

5.3.5.5. Resultados según los objetivos propuestos

1. El aumento de las inversiones totales realizadas en España por las empresas participantes en PROFARMA, considerándose especialmente relevante el aumento de las inversiones en activos de producción y de investigación, desarrollo e innovación.

Las compañías inscritas a las convocatorias 2017, 2018 y 2019 destinaron 45, 42 y 35 millones de euros, respectivamente, a inversiones en I+D. A lo largo de estas tres convocatorias, se puede observar una tendencia decreciente en cuanto a la inversión, arrastrada, sobre todo, por las compañías internacionales, y coincidiendo con los cambios políticos vividos entonces (Tabla 149).

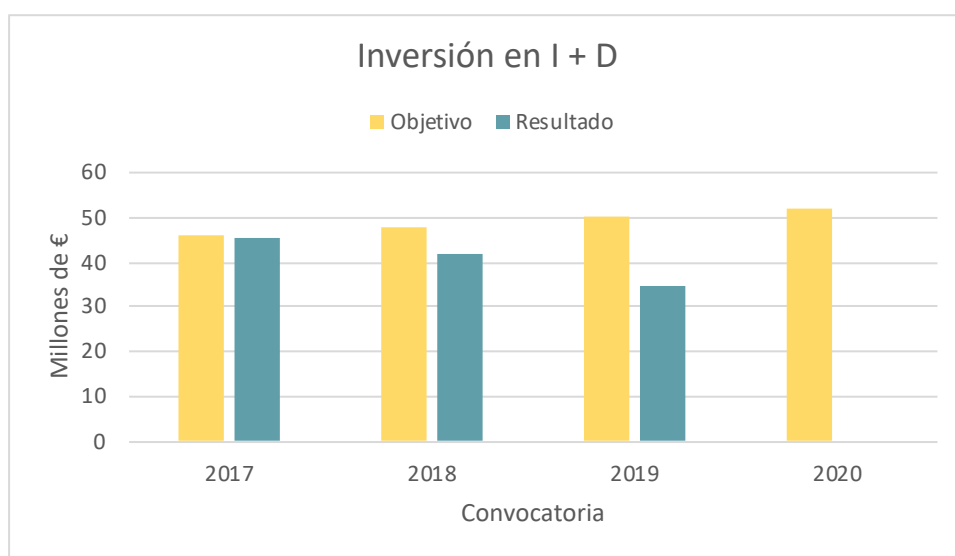


Figura 65. Inversión en activos de investigación, desarrollo e innovación.

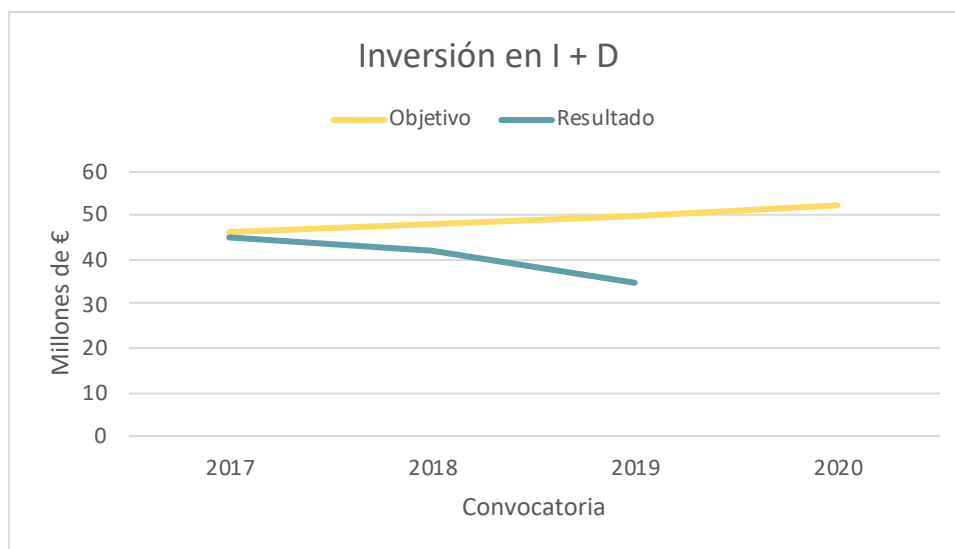


Figura 66. Inversión en activos de investigación, desarrollo e innovación.

Tabla 149. Inversión en activos de investigación, desarrollo e innovación.

Inversión en I+D		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Millones de €	Millones de €
2017	46	45,158
2018	48	42,045
2019	50	34,759
2020	52	

En cuanto al objetivo establecido de aumentar las inversiones totales en activos de producción, se destinaron 282, 342 y 360 millones de euros respectivamente en cada una de las tres convocatorias (Tabla 150).

Por lo tanto, este primer objetivo se cumplió parcialmente ya que sólo se consiguieron superar los objetivos de incremento de las inversiones en activos de producción.

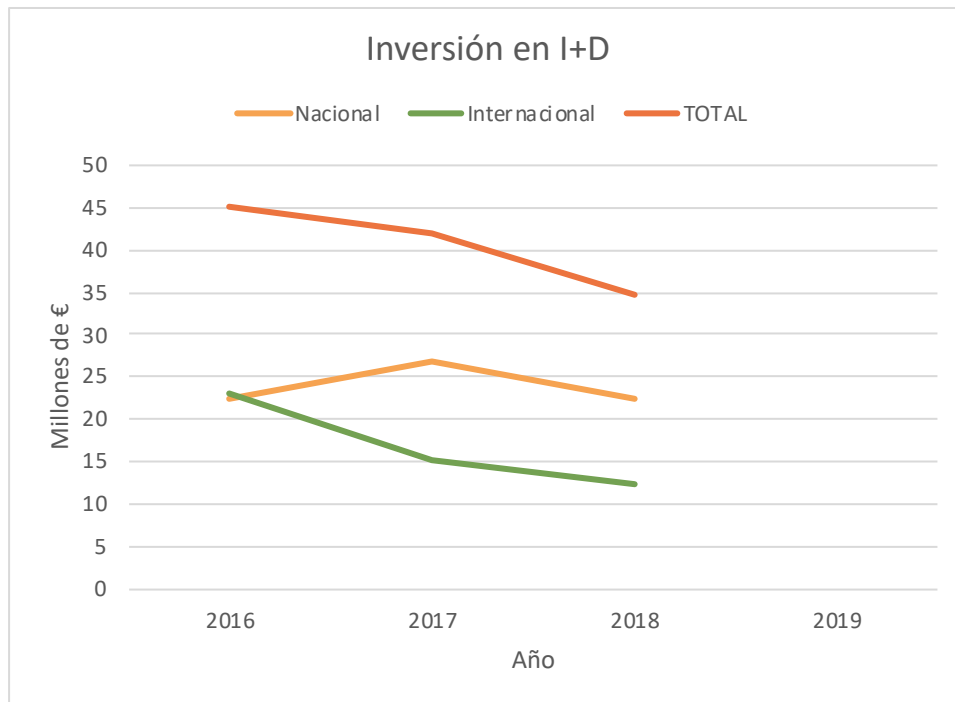


Figura 67. Inversión en I+D según el país de origen de las compañías.

Tabla 150. Inversión en I+D según el país de origen de las compañías.

Inversión en I+D			
	Nacional	Internacional	TOTAL
Años	Mill. de €	Mill. de €	Mill. de €
2016	22,269	22,889	45,158
2017	26,736	15,309	42,045
2018	22,410	12,349	34,759
2019			

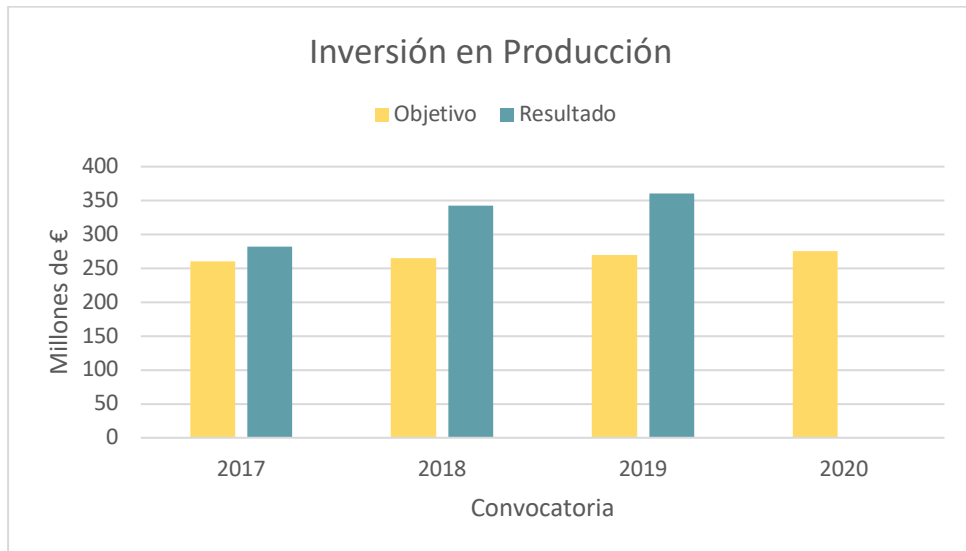


Figura 68. Inversión en activos de Producción.

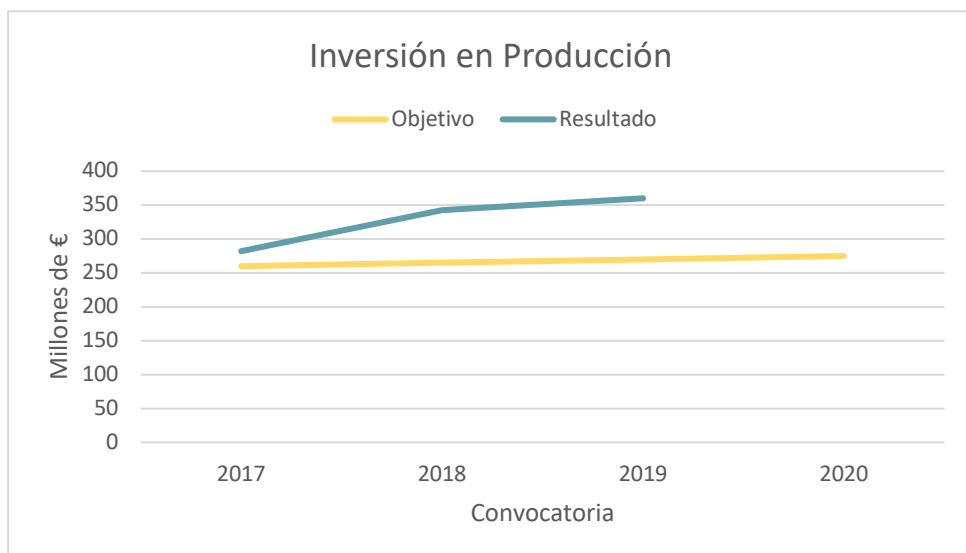


Figura 69. Inversión en activos de Producción.

Tabla 151. Inversión en activos de Producción.

Inversión en Producción		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	Mill. de €	Mill. de €
2017	260	282,1
2018	265	342,5
2019	270	360,1
2020	275	

2. El incremento en los gastos en I+D+i.

El gasto en cada una de las tres convocatorias fue respectivamente 1.182, 1.251 y 1.250 millones de euros. Estos valores superaron ampliamente los de los establecidos en los objetivos marcados, a lo largo de estos tres años (Tabla 152).

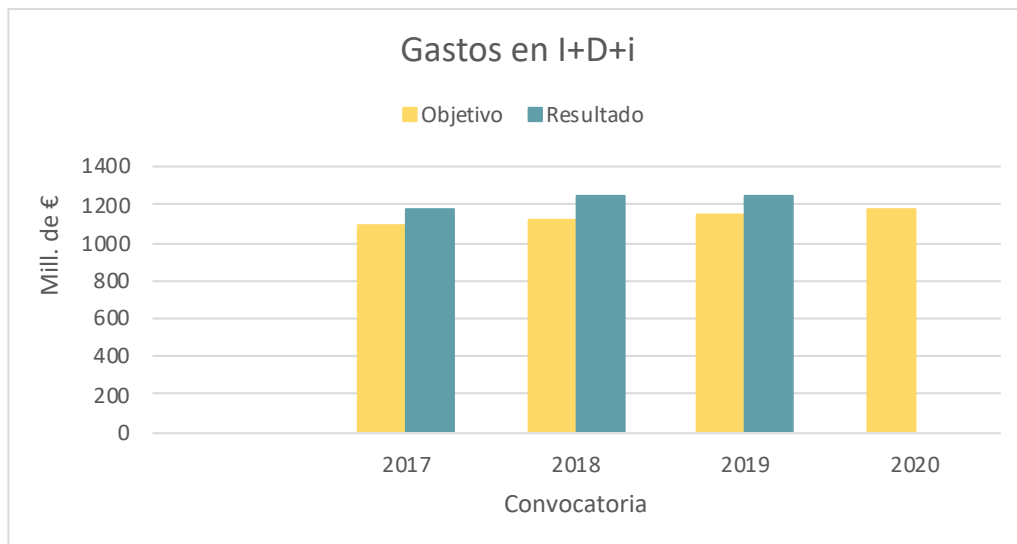


Figura 70. Gasto en I+D+i.

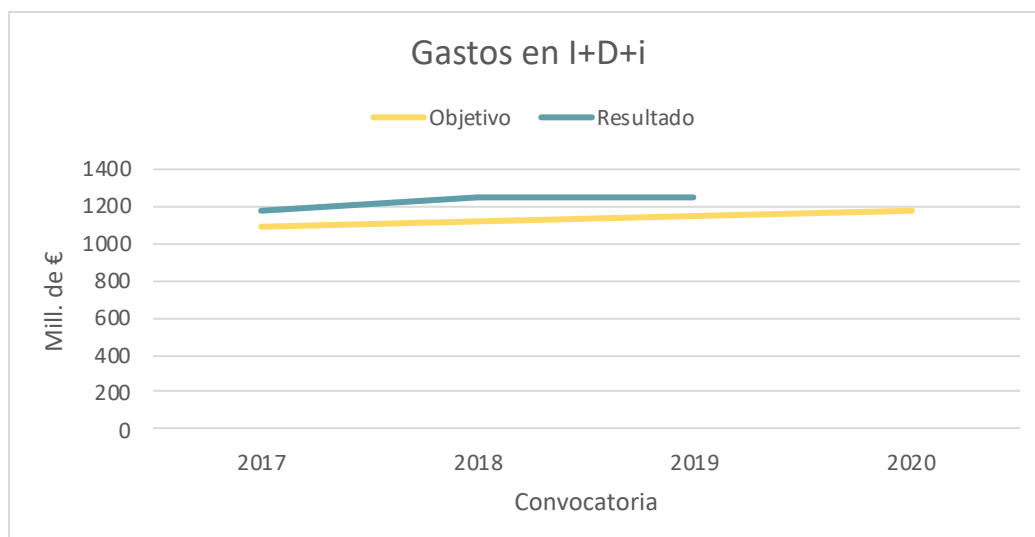


Figura 71. Gasto en I+D+i.

Tabla 152. Gasto en I+D+i.

Gastos en I+D+i		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Mill. de €	Mill. de €
2017	1.100	1.181,77
2018	1.125	1.251,04
2019	1.150	1.249,61
2020	1.175	

3. El incremento del empleo en actividades relacionadas con la I+D+i, así como en producción y control de calidad.

El número de empleados en actividades de I+D+i mostró una tendencia creciente a lo largo de las tres convocatorias, siendo el número total destinado a este ámbito de 4.872, 5.134, 5.226, respectivamente.

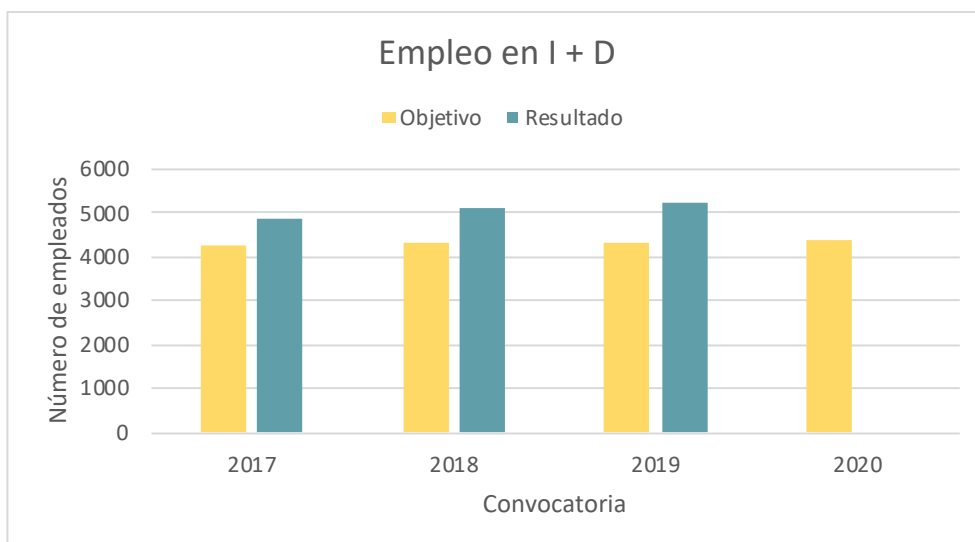


Figura 72. Personal asalariado dedicado a labores de I+D+i

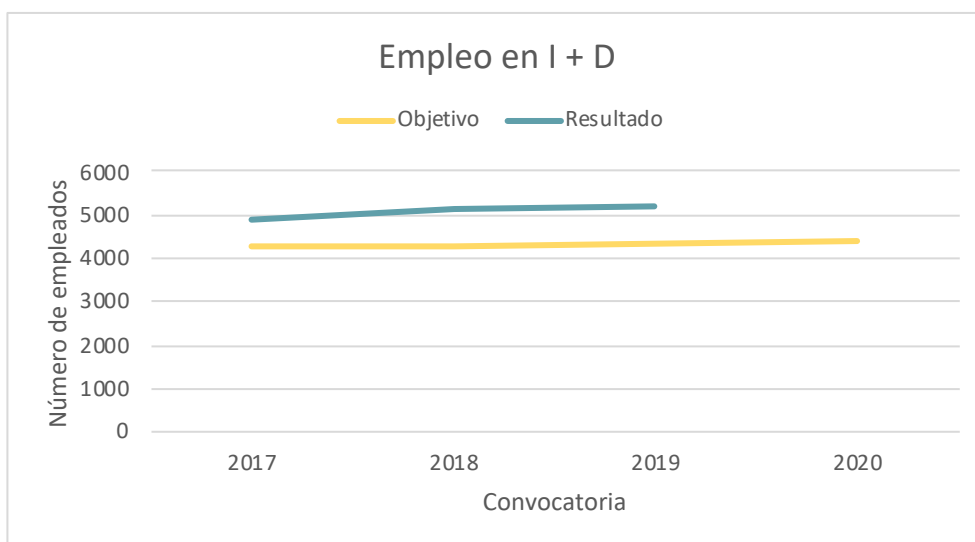


Figura 73. Personal asalariado dedicado a labores de I+D+i

Tabla 153. Personal asalariado dedicado a labores de I+D+i.

Empleo en I + D		
Convocatoria	Objetivo	Resultado
	Núm. empleados	Núm. Empleados
2017	4.250	4.872
2018	4.300	5.134
2019	4.350	5.226
2020	4.400	

En cuanto al número de empleados destinados a tareas de producción y control también mostró una tendencia creciente a lo largo de las tres convocatorias. El número total de empleados fue de 14.454, 15.222 y 15.704. Por lo tanto, este objetivo propuesto se cumplió en las tres convocatorias.

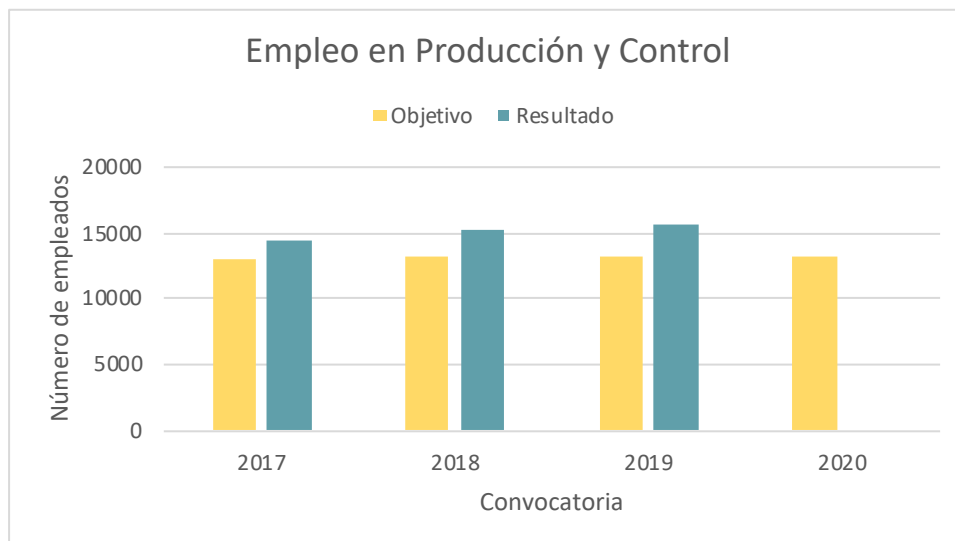


Figura 74. Personal asalariado dedicado a labores de producción y control.

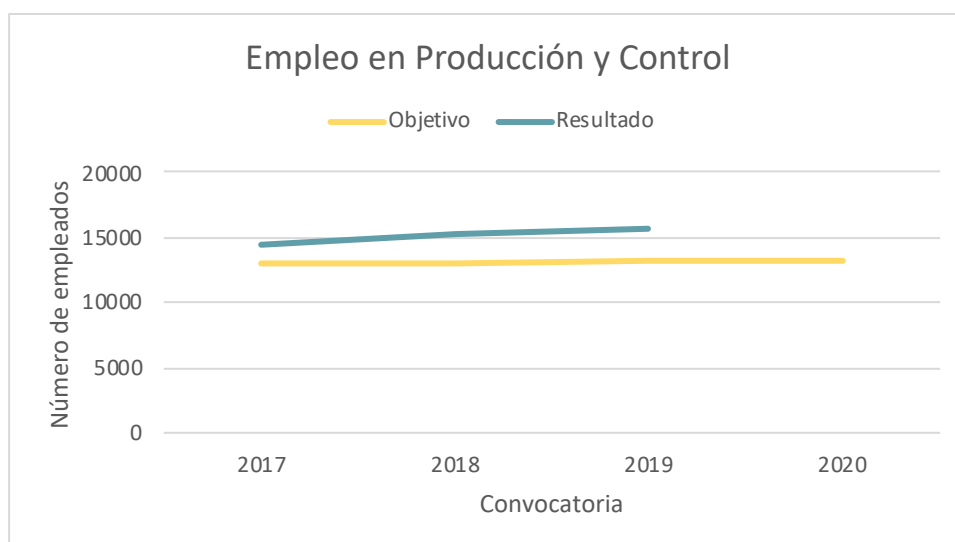


Figura 75. Personal asalariado dedicado a labores de producción y control.

Tabla 154. Personal asalariado dedicado a labores de producción y control.

Empleo en Producción y Control		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	Núm. Empleados	Núm. Empleados
2017	13.000	14.454
2018	13.100	15.222
2019	13.200	15.704
2020	13.300	

Aunque tampoco era un objetivo específico para este programa, sí queremos mostrar la tendencia global del empleo en las diferentes compañías farmacéuticas inscritas, como hemos analizado en programas anteriores. Estos datos se muestran en la Tabla 155.

Se sigue observando una tendencia decreciente en los empleados destinados al área comercial, que pensamos se verá acrecentada por las especiales circunstancias del año 2020, cuando la visita médica ha estado marcadamente restringida en todo el territorio nacional desde el mes de marzo. Una hipótesis que se plantea es si esta situación de pandemia será el detonante para cambiar la visita médica tal y como se conocía. Habrá que esperar a los años venideros

para comprobar estos posibles cambios. Lo que sí es seguro es que, a lo largo del año 2020, se han producido numerosos despidos en el área comercial de varias de las compañías inscritas al programa.

Pese a todo, la industria farmacéutica mantuvo 42.500 puestos de trabajo directo al finalizar el año 2019, siendo el 95% de ellos con contrato indefinido, con el 66% de todo el personal contratado en posesión de estudios superiores. Además, más del 50% son mujeres, que constituyen más del 66% del personal destinado a labores de I+D (90).

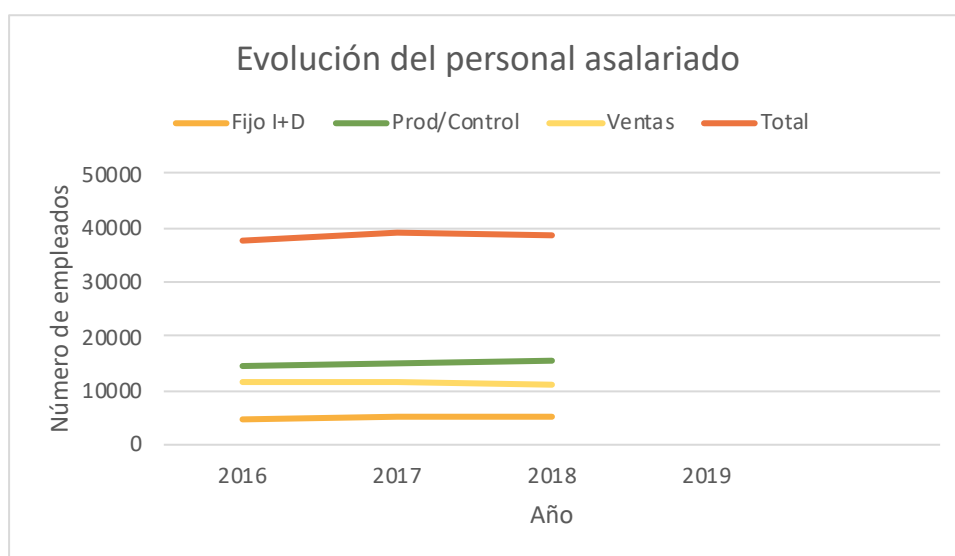


Figura 76. Evolución del personal asalariado según diferentes posiciones.

Tabla 155. Evolución del personal asalariado según diferentes posiciones.

Años	Fijo I+D	Prod/Control	Ventas	Total
	Núm. Empleados	Núm. Empleados	Núm. Empleados	Núm. Empleados
2016	4.872	14.454	11.634	37.737
2017	5.134	15.222	11.767	39.220
2018	5.226	15.704	11.248	38.895
2019				

4. La inversión del déficit la balanza comercial de las empresas incluidas en PROFARMA.

Siguiendo las tendencias de programas anteriores, son las compañías internacionales las responsables de los resultados negativos en cuanto a la balanza comercial.

Pese a que las compañías nacionales muestran un buen comportamiento, sus resultados no son capaces de compensar los malos resultados de las compañías internacionales. En las convocatorias de este programa, tampoco se llega a alcanzar el objetivo propuesto, aunque la tendencia es más positiva que en otros programas.

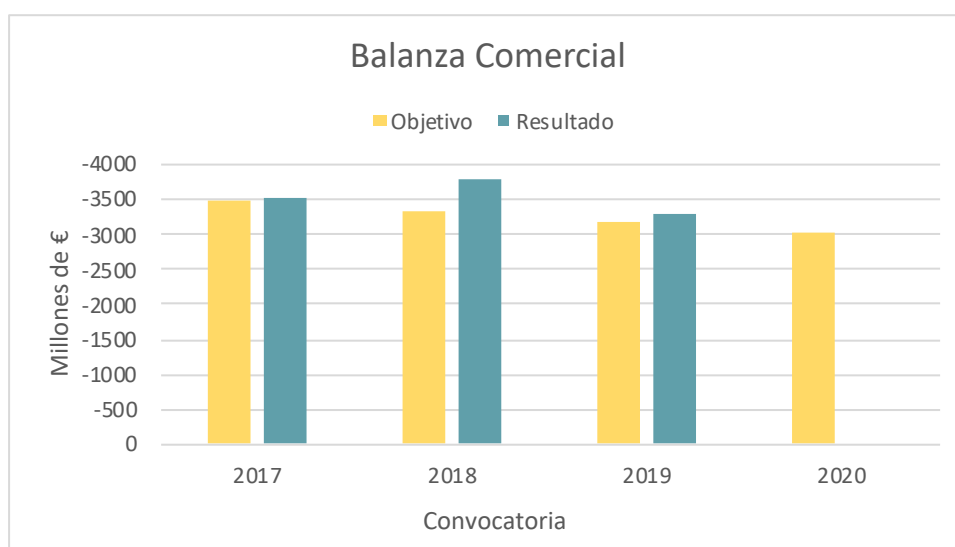


Figura 77. Balanza Comercial.

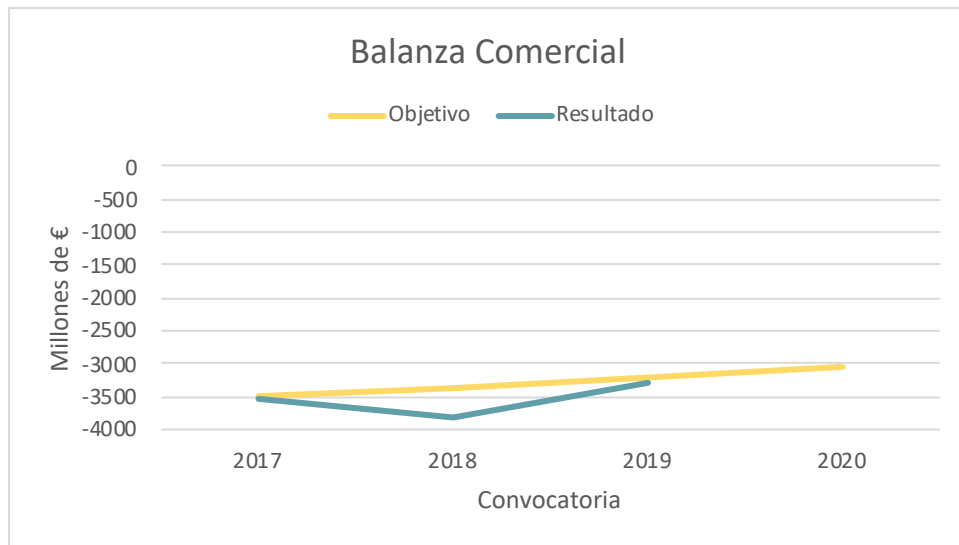


Figura 78. Balanza Comercial.

Tabla 156. Balanza Comercial.

Balanza Comercial		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	(Mill. €)	(Mill. €)
2017	-3.500	-3.514
2018	-3.350	-3.801
2019	-3.200	-3.306
2020	-3.050	

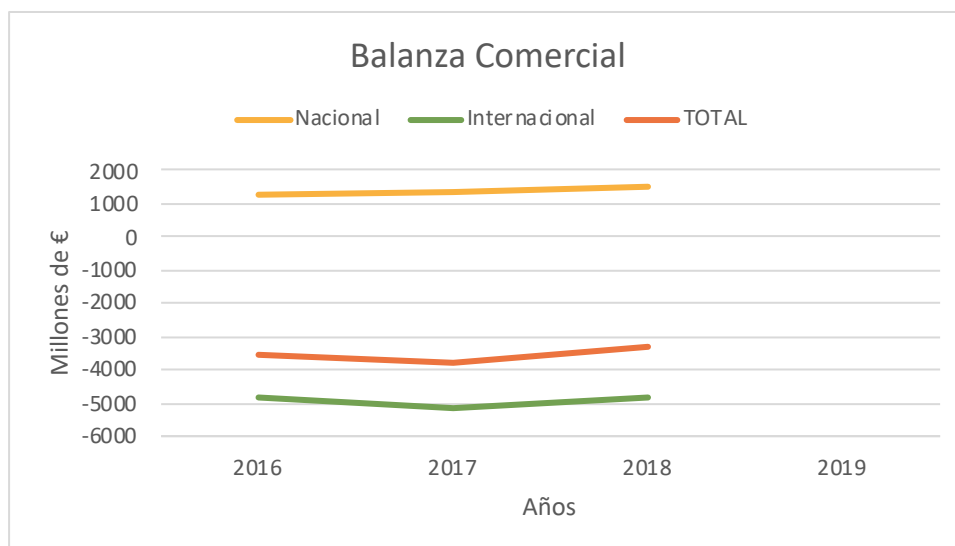


Figura 79. Balanza Comercial según el origen del capital.

Tabla 157. Balanza Comercial según el origen del capital.

Balanza Comercial			
Años	Nacional (Mill. €)	Internacional (Mill. €)	TOTAL (Mill. €)
2016	1.295	-4.809	-3.514
2017	1.337	-5.138	-3.801
2018	1.536	-4.842	-3.306
2019			

5. El incremento de los gastos corrientes en I+D sobre las ventas al SNS.

Este objetivo se superó ampliamente por dos, tres y tres puntos porcentuales respectivamente, en cada una de las tres convocatorias del Plan, mostrando, además, una tendencia positiva (Tabla 158).

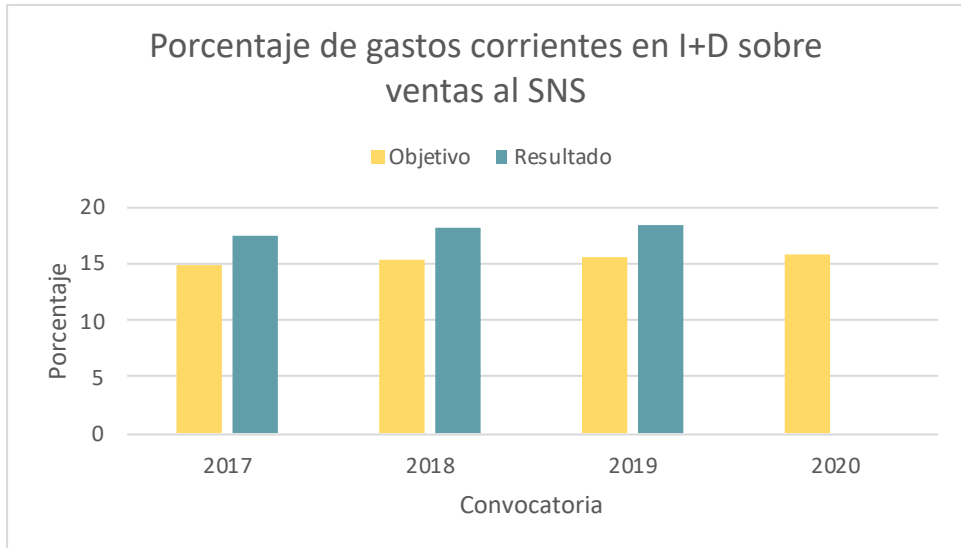


Figura 80. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

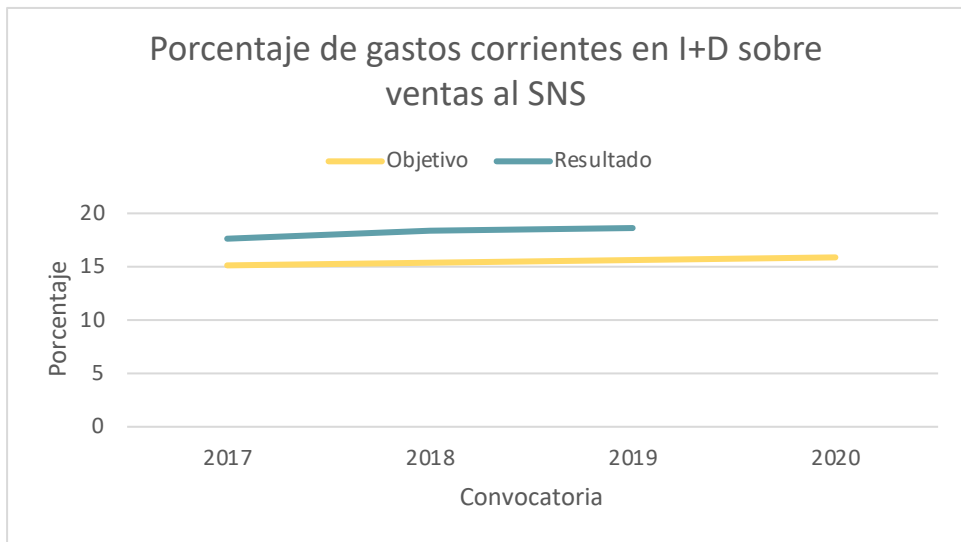


Figura 81. Evolución del Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Tabla 158. Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Porcentaje de gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS		
	Objetivo	Resultado
Convocatoria	%	%
2017	15	17,54
2018	15,3	18,2
2019	15,6	18,4
2020	15,9	

Aunque para este programa tampoco se contempló como objetivo el incremento del número de nuevas entidades farmacológicas, consideramos que es interesante conocer cuál fue el número final en cada una de ellas, así como cuáles fueron estas nuevas entidades. Por otra parte, también analizamos los datos, tanto en unidades, como en valores de venta PVL, de cada uno de los grupos terapéuticos disponibles en oficinas de farmacia.

Como se puede observar en la Tabla 159 el número de entidades farmacológicas puestas en el mercado muestra una tendencia decreciente. Es necesario reseñar la situación política en España desde el año 2018, que limitó el número de autorizaciones de comercialización de nuevos fármacos (91,92,93).

Tabla 159. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas.

Nuevas entidades farmacológicas	
Años	Número
2017	30
2018	18
2019	16
2020	

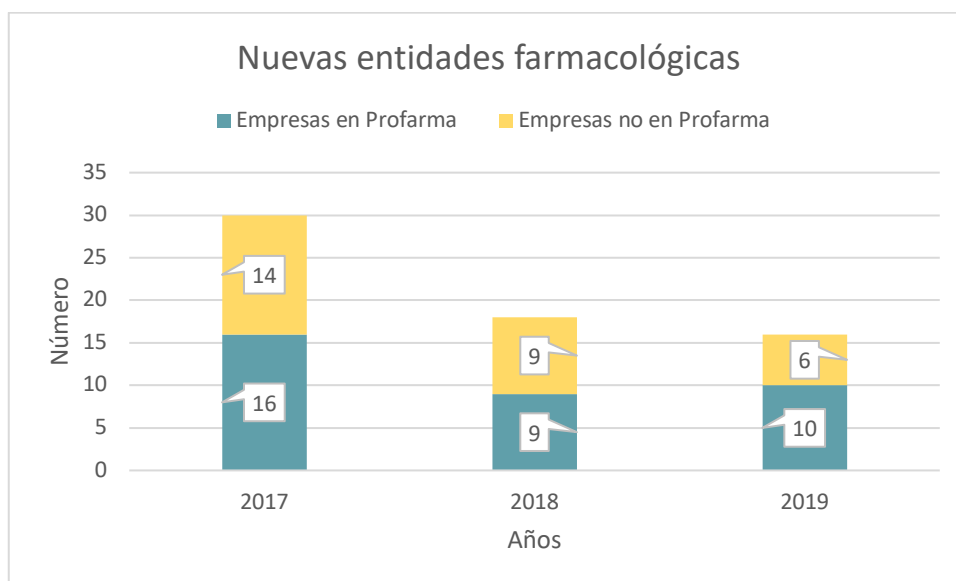


Figura 82. Nuevas entidades farmacológicas según adscripción a PROFARMA.

Tabla 160. Nuevas entidades farmacológicas según adscripción a PROFARMA.

Años	Empresas en Profarma	Empresas no en Profarma	Total
2017	16	14	30
2018	9	9	18
2019	10	6	16
2020			

En los resultados de esta convocatoria se aprecia más claramente el gran incremento de fármacos innovadores en el área de terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores, en contraste con las ventas de estos productos en oficina de farmacia, algo que habría que corregir (91) (Tabla 161).

Tabla 161. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2017.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2017.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Insulina glargina	Abasalglar	Lilly
	Migalastat	Galafold	Amicus
	Sebelipasa alfa	Kanuma	Alexion
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Albutrepenonacog Alfa	Idelvion	CSL Behring
	Lonoctog alfa	Afstyla	CSL Behring
	Selexipag	Uptravi	Actelion
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	Ácido desoxicólico	Belkyra	Allergan
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Folitropina delta	Rekovelte	Ferring
	Propiverina	Mictonorm	Lácer
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	Etelcalcetida	Parsavib	Amgen
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Ceftazidima/ avibactam	Zavicefta	Pfizer
	Ceftobiprol Medocarilo	Zevtera	Basilea
	Glecaprevir/ pibrentasvir	Maviret	AbbVie
	Isavuconazol	Cresemba	Pfizer
	Sofosbuvir/velapatasvir/ voxilaprevir	Vosevi	Gilead
	Sofosbuvir/velpatasvir	Epclusa	Gilead
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Baricitinib	Olumiant	Lilly
	Bosutinib	Bosulif	Pfizer
	Cabozantinib	Cabometyx	Ipsen
	Elotuzumab	Empliciti	Bristol Myers Squibb
	Olaratumab	Lartruvo	Lilly
	Palbociclib	Ibrance	Pfizer
	Pegaspargasa	Oncaspar	Baxalta
	Ponatinib	Iclusig	Incyte
	Ribociclib	Kisqali	Novartis
	Rituximab	Truxima	Kern
Tofacitinib	Xeljanz	Pfizer	
N: SISTEMA NERVIOSO	Opicapona	Ongentys	Bial
R: SISTEMA RESPIRATORIO	Reslizumab	Cinquaero	Teva
V: VARIOS	Dermatophagoides spp	Acarizax 12 sq-hdm	Alk Abelló

El grupo terapéutico N sigue constituyendo más del 25% del mercado en unidades, y durante 2017 siguió creciendo debido al aumento en el número de ventas de analgésicos, que suman el 47% del total del grupo.

Por otra parte, el grupo A disminuye un 1,4% el número unidades vendidas en oficinas de farmacia por una caída del 4,8% de las ventas de antiulcerosos, que forman el 35,6% del total de este grupo terapéutico.

Y finalmente, respecto a los grupos C y R, caen un 2,3% y 4,1% respectivamente por estar la mayoría de sus medicamentos en agrupaciones de referencia (94) (Tabla 162).

Tabla 162. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2017.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2017							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ %	MILL. €	CUOTA (%)	Δ %	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	202.001,9	15,6%	-1,4%	1.722.206,6	17,4%	+4,2%	8,53
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	66.732,4	5,2%	+1,2%	602.886,7	6,1%	+11%	9,03
C: APARATO CARDIOVASCULAR	250.608,6	19,4%	+1%	1.532.094,1	15,5%	-1,3%	6,11
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	49.767,7	3,9%	+0,7%	286.683,4	2,9%	+3,8%	5,76
G: TERAPIA GENITOURINARIA	53.629,6	4,2%	+0,6%	699.461,8	7,1%	+2,3%	13,04
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	22.112,1	1,7%	+4,9%	211.373,9	2,1%	+5,5%	9,56
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	48.710,4	3,8%	-3,1%	419.140,3	4,2%	+2,7%	8,60
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	3.857,2	0,3%	+7,8%	4.054,0	0,0%	+8,4%	1,05
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6.558,0	0,5%	+1,2%	358.635,2	3,6%	+3,8%	54,69
M: APARATO LOCOMOTOR	85.440,5	6,6%	-4,3%	462.164,4	4,7%	-1,9%	5,41
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	332.736,3	25,8%	+1,6%	2.281.775,4	23,1%	+2,4%	6,86
P: ANTIPARASITARIOS	1.680,5	0,1%	+5,4%	10.049,2	0,1%	+14%	5,98
R: APARATO RESPIRATORIO	123.058,9	9,5%	-0,9%	1.032.792,4	10,4%	-1,4%	8,39
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	43.642,2	3,4%	-3,5%	227.821,9	2,3%	-0,8%	5,22
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	17,2	0,0%	-17,2%	286,0	0,0%	-14%	16,66
V: VARIOS	1.428,6	0,1%	+1,9%	44.400,2	0,4%	+2,7%	31,08
TOTAL	1.291.982,1	100%	0,0%	9.895.825,4	100%	+2,1%	7,66

Durante el año 2018 se hace más evidente si cabe el gran número de nuevas entidades farmacológicas comercializadas en el grupo L, estando estos medicamentos destinados al mercado hospitalario. Además, un gran número de ellos están comercializados por empresas que sólo comercializan sus medicamentos en hospitales, por lo que no tienen que abonar “la tasa” (92) (Tabla 163).

Tabla 163. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2018.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2018.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Migalastat	Galafold	Amicus
	Rolapitant	Varuby	Tesaro UK Limited
G: TERAPIA GENITOURINARIA	Folitropina delta	Rekovelle	Ferring
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Bezlotoxumab	Zinplava	Merck Sharp Dohme
	Delamanid	Deltyba	Otsuka
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Alectinib	Alecensa	Roche
	Atezolizumab	Tecentriq	Roche
	Avelumab	Bavencio	Merck
	Brodalumab	Kyntheum	Leo
	Cladribina	Mavenclad	Merck
	Elotozumab	Empliciti	Bristol Myers Squibb
	Ocrelizumab	Ocrevus	Roche
	Osimertinib	Tagrisso	AstraZeneca
	Sarilumab	Kevzara	Sanofi Aventis
	Venetoclax	Venclyxto	AbbVie
M: SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO	Lesinurad	Zurampic	Grünenthal
	Nusinersen	Spinraza	Biogen
V: VARIOS	Galio [⁶⁸ ga], edotreotida	Somakit TOC	Advanced Accelerator Applications

El precio medio, en PVL, vuelve a caer en el grupo N pese a que el número de unidades crece un 2,9%.

En cuanto al grupo C, el número de medicamentos en precios de referencia alcanza ya el 90% (95) (Tabla 164).

Tabla 164. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2018.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2018							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ%	MILL. €	CUOTA (%)	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	205.729	15,7%	1,8%	1.849.077	18,4%	+7,4%	8,99
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	67.206	5,1%	+0,7%	664.729	6,6%	+10%	9,89
C: APARATO CARDIOVASCULAR	256.181	19,6%	+3%	1.513.831	15,0%	-0,9%	5,91
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA	49.021	3,7%	-1,5%	289.238	2,9%	+0,9%	5,90
G: TERAPIA GENITOURINARIA	53.896	4,1%	+0,5%	677.671	6,7%	-3,1%	12,57
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	23.132	1,8%	+4,6%	216.206	2,1%	+2,3%	9,35
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	47.003	3,6%	-3,5%	352.325	3,5%	-15,9%	7,50
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	3.346	0,3%	-13,3%	4.114	0,0%	+1,5%	1,23
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	6.788	0,5%	+3,5%	350.350	3,5%	-2,3%	51,61
M: APARATO LOCOMOTOR	84.812	6,5%	-1,0%	455.606	4,5%	-1,7%	5,37
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	342.167	26,1%	+2,9%	2.336.791	23,2%	+2,5%	6,83
P: ANTIPARASITARIOS	1.735	0,1%	+3,2%	9.793	0,1%	-3%	5,64
R: APARATO RESPIRATORIO	124.358	9,5%	1,1%	1.073.616	10,7%	4,0%	8,63
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	43.160	3,3%	-2,3%	227.396	2,3%	-1,9%	5,27
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	18	0,0%	3,9%	305	0,0%	7%	17,15
V: VARIOS	1.506	0,1%	+5,4%	44.411	0,4%	+0,0%	29,49
TOTAL	1.310.056	100%	1,4%	10.065.461	100%	+1,7%	7,68

Durante el año 2019, y por tercer año consecutivo en este Plan, la mayor cantidad de nuevas entidades farmacológicas puestas en el mercado, se comercializaron en el grupo L (93) (Tabla 165).

Tabla 165. Nuevas entidades farmacológicas comercializadas en 2019.

Nuevas entidades farmacológicas. Año 2019.			
Grupo terapéutico	Principio activo	Especialidad	Laboratorio
A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	Ertugliflozina	Steglatro	MSD
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	Cangrelor	Kengrexal	Chiesi
	Turoctocog alfa pegol	Esperoct	Novo Nordisk
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	Bictegravir / emtricitabina / tenofovir	Biktarvy	Gilead
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES	Axicabtagén ciloleucel	Yescarta	Kite Pharma
	Darvadstrocel	Alofisel	Takeda
	Encorafenib	Braftovi	Pierre Fabre
	Inotuzumab ozogamicina	Besponsa	Pfizer
	Midostaurina	Rydapt	Novartis
	Sonidegib	Odomzo	Sun Pharmaceutical
	Tildrakizumab	Ilumetri	Almirall
	Tivozanib	Fotivda	Eusa Pharma
N: SISTEMA NERVIOSO	Cariprazina	Reagila	Casen Recordati
	Galcanezumab	Emgality	Lilly
R: APARATO RESPIRATORIO	Ivacaftor/tezacaftor	Symkevi	Vertex Pharmaceuticals
V: VARIOS	Patiromero cálcico	Veltassa	Vifor Fresenius

El grupo de los analgésicos pasa a constituir el 50% del grupo N en el año 2019, siendo francamente llamativa su prescripción en Atención Primaria, fundamentalmente. Este aumento tiene como consecuencia que el número de unidades totales vendidas de este grupo terapéutico aumente en un 2,6%, mientras que su precio vuelve a caer un 1,8% (6) (Tabla 166).

Tabla 166. Venta de especialidades farmacéuticas en oficinas de farmacia. Año 2019.

Venta de especialidades farmacéuticas por grupos terapéuticos a través de oficina de farmacia (PVL) Año 2019							
GRUPOS TERAPÉUTICOS	MILL.	CUOTA (%)	Δ%	MILL. €	CUOTA (%)	Δ%	PVL medio (€)
	Unidades			Valores PVL			
A : APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO	209.967	15,8%	2,1%	1.965.752	19,1%	+6,3%	9,36
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	68.077	5,1%	+1,3%	726.365	7,1%	+9%	10,67
C: APARATO CARDIOVASCULAR	263.292	19,8%	+3%	1.543.217	15,0%	2,0%	5,86
D: TERAPIA DERMATOLÓGICA							
G: TERAPIA GENITOURINARIA	54.423	4,1%	+0,8%	656.024	6,4%	-3,3%	12,05
H: PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS	23.564	1,8%	+1,9%	221.051	2,1%	+2,3%	9,38
J: TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA	45.695	3,4%	-2,8%	349.626	3,4%	-0,8%	7,65
K: SOLUCIONES HOSPITALARIAS	3.427	0,3%	+2,4%	4.244	0,0%	+3,2%	1,24
L: TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES							
M: APARATO LOCOMOTOR	83.344	6,3%	-1,3%	437.284	4,3%	-2,0%	5,25
N: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	351.018	26,4%	+2,6%	2.353.621	22,9%	+0,8%	6,71
P: ANTIPARASITARIOS							
R: APARATO RESPIRATORIO	123.471	9,3%	-0,7%	1.079.588	10,5%	0,6%	8,74
S: ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS	42.606	3,2%	-1,3%	229.029	2,2%	0,7%	5,38
T: AGENTES DE DIAGNÓSTICO	16	0,0%	-12,5%	277	0,0%	-9%	17,31
V: VARIOS	1.486	0,1%	-1,3%	46.993	0,5%	+5,8%	31,63
TOTAL	1.270.386	100%	1,4%	9.613.071	100%	+2,2%	7,74

5.3.5.6. Conclusiones parciales de Profarma (2017 – 2020)

Este programa no ha concluido aún ya que falta por finalizar la convocatoria 2020, por lo que estas conclusiones son parciales.

En las tablas que se muestran a continuación, se puede observar cómo se han cumplido la mayoría de los objetivos propuestos para las tres convocatorias finalizadas de este programa. (Tabla 167, Tabla 168, Tabla 169)

Tabla 167. Objetivos y resultados. Convocatoria 2017.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2017	Resultados convocatoria 2017
Inversión I+D+i	46 millones €	45,2 millones €
Inversión producción	260 millones €	282,1 millones €
Gastos en I+D+i	1.100 millones €	1.181,8 millones €
Empleo I+D+i	4.250	4.872
Empleo producción	13.000	14.454
Balanza comercial	-3.500 millones €	-3.514 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/Ventas SNS	15,00%	17,54%

Tabla 168. Objetivos y resultados. Convocatoria 2018.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2018	Resultados convocatoria 2018
Inversión I+D+i	48 millones €	42 millones €
Inversión producción	265 millones €	342,5 millones €
Gastos en I+D+i	1125 millones €	1.251 millones €
Empleo I+D+i	4.300	5.134
Empleo producción	13.100	15.222
Balanza comercial	-3.350 millones €	-3.801 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/Ventas SNS	15,30%	18,20%

Tabla 169. Objetivos y resultados. Convocatoria 2019.

Indicadores	Objetivos convocatoria 2019	Resultados convocatoria 2019
Inversión I+D+i	50 millones €	34,8 millones €
Inversión producción	270 millones €	360,1 millones €
Gastos en I+D+i	1150 millones €	1.249,6 millones €
Empleo I+D+i	4.350	5.226
Empleo producción	13.200	15.704
Balanza comercial	-3.200 millones €	-3.306 millones €
% Gastos corrientes en I+D+i/Ventas SNS	15,60%	18,40%

6. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El estudio pormenorizado de los resultados y su análisis correspondiente nos conduce al establecimiento de una consideración que puede interpretarse como una premisa general: los objetivos marcados en cada una de las convocatorias del Plan Profarma no se han llegado a cubrir en algunos aspectos, pero la mera observación de la evolución de la I+D+i en España nos lleva a destacar un balance muy positivo del Plan, que, a continuación, iremos desgranando junto con algunas consideraciones que pudieran contribuir a su mejora.

En lo referente a la composición del Comité Técnico, al observar su configuración, se puede comprobar que la totalidad de sus miembros son funcionarios de la Administración y un 40% de ellos procede del Ministerio de Sanidad, bien de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios y Farmacia, o bien de la AEMPS, cifra que, en principio, parece algo abultada. Todos ellos, sin ningún género de dudas, poseen una formación y unos conocimientos científicos de primer orden, por lo que su contribución al Plan es de excelencia. Pero, no es menos cierto que, en ocasiones, podrían actuar como “juez y parte”, dada la singularidad de su ejercicio profesional como funcionarios.

Estimamos que el Comité Técnico debe estar formado por miembros de la comunidad científica de reconocido prestigio sin que sea necesaria su condición de funcionarios de la Administración, ya que podría verse privado de personas con amplísima experiencia y sobrados conocimientos que, por edad, o por ejercer profesionalmente en otros ámbitos, no cumplen un requisito a todas luces innecesario y trasnochado.

Respecto al gasto de las empresas en I+D, es evidente que, en términos generales, el Plan ha contribuido notablemente a su incremento, lo que guarda correlación con la obtención de fármacos innovadores, como se destacará más

adelante, siendo las empresas españolas quienes ofrecen datos porcentuales más favorables.

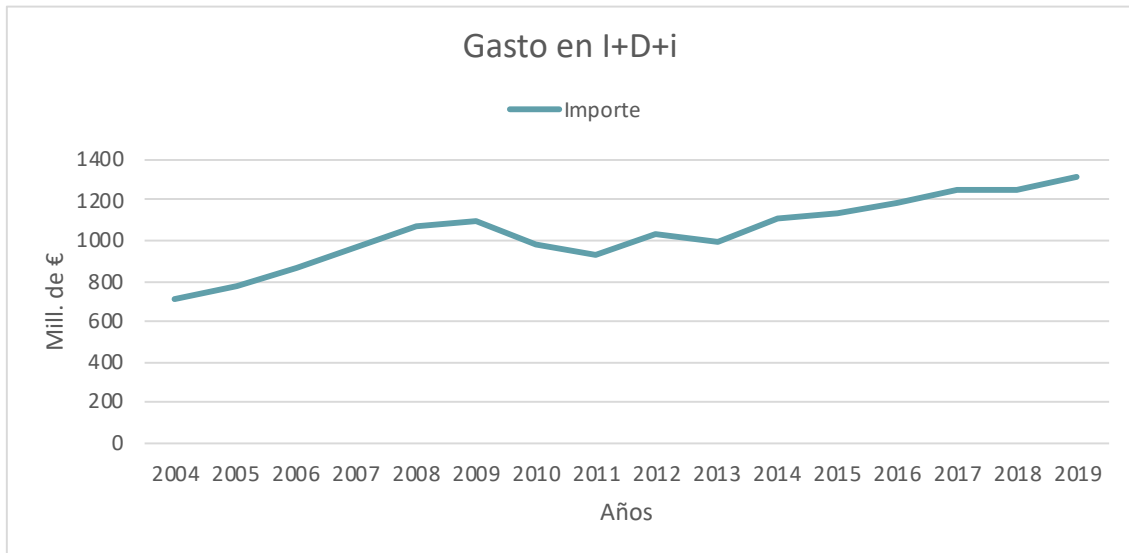


Figura 83. Gasto en I+D+i desde el año 2004 hasta 2019.

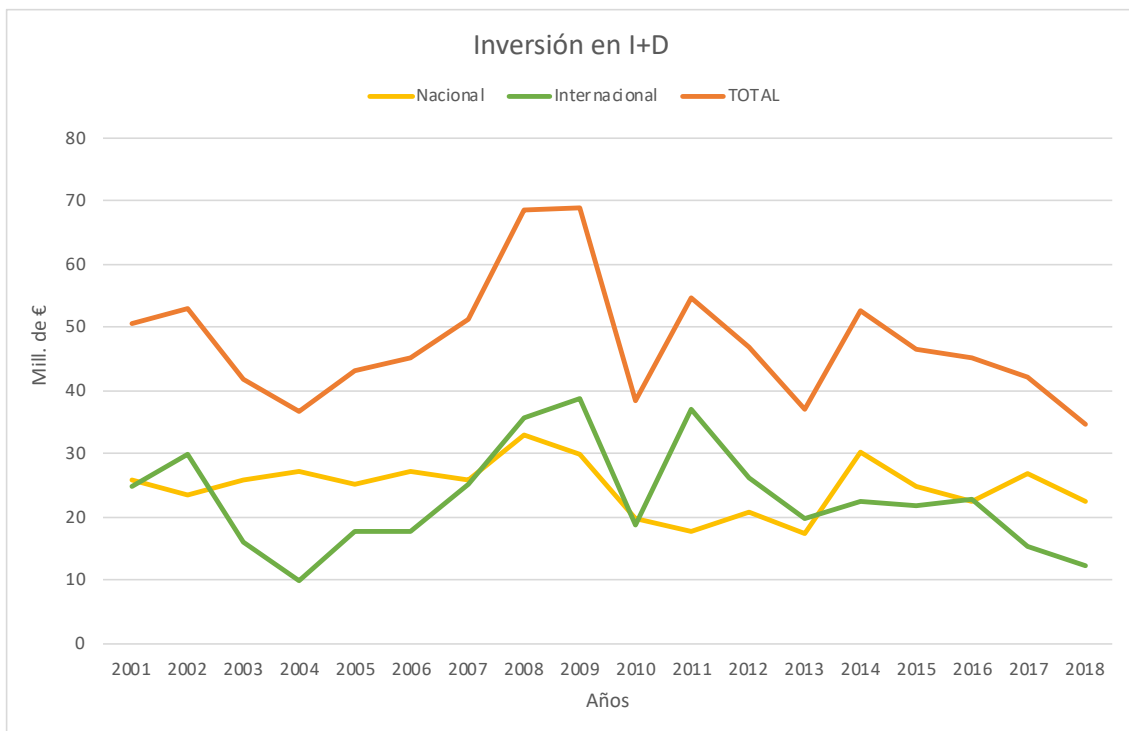


Figura 84. Evolución de la inversión en I+D desde el año 2001 hasta 2018

De igual modo sucede con el empleo, cuyas cifras han seguido una línea ascendente en términos generales, tanto en lo referente a los asalariados que trabajan en I+D, como en otros puestos.

Hay que añadir que la crisis económica que comenzó en 2010 hizo descender claramente las curvas de gasto en I+D y de empleo, si bien fueron recuperándose paulatinamente.

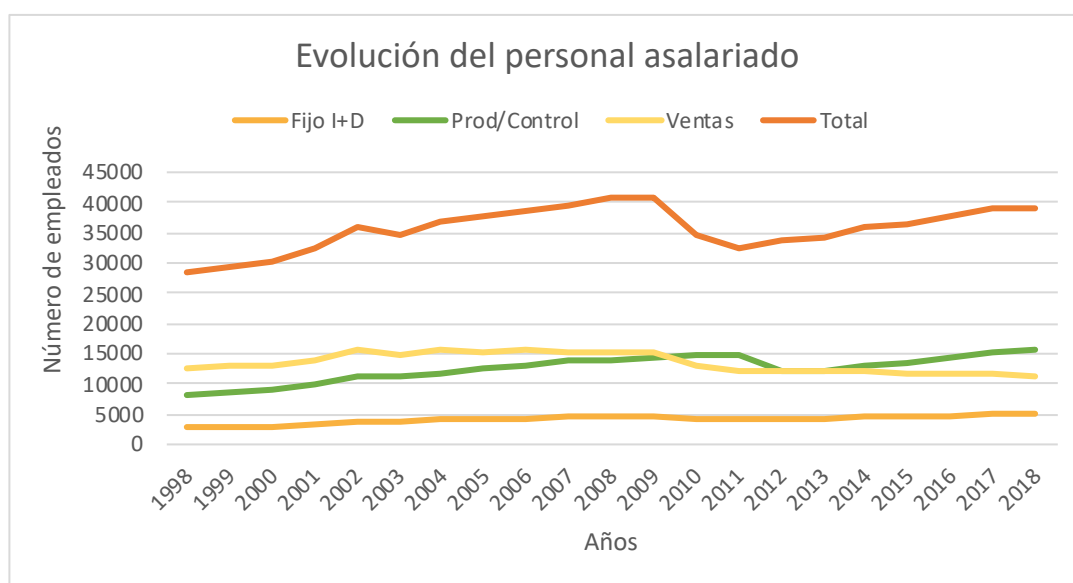


Figura 85. Número de empleados desde el año 1998 hasta 2018

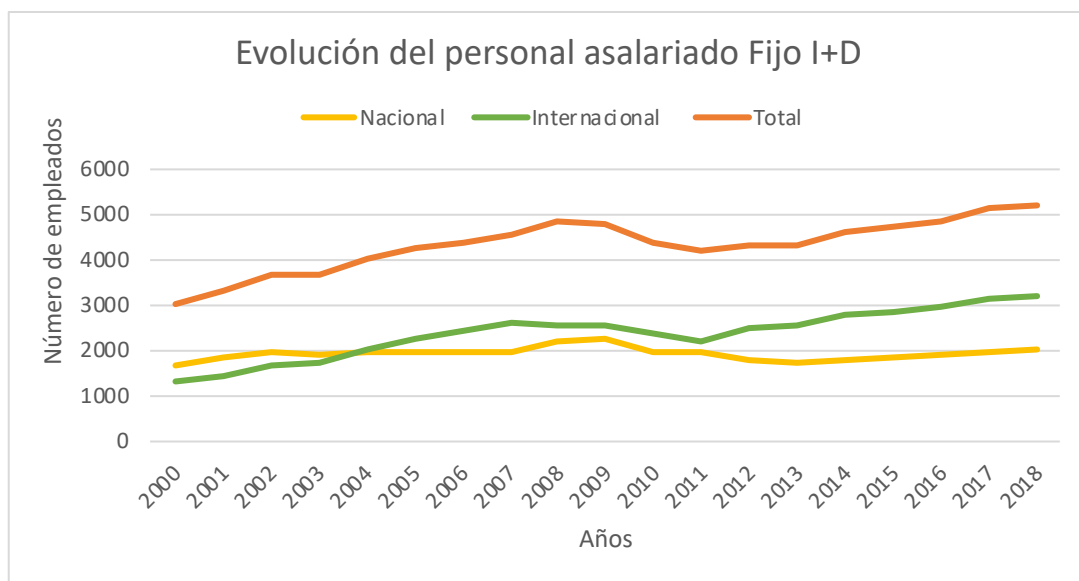


Figura 86. Número de empleados asignados a puestos de I+D desde el año 2000 hasta 2018

Los objetivos sobre la balanza comercial no se han cubierto, aunque las cifras se aproximan. Cabe plantearse si estos objetivos eran demasiado ambiciosos y no se ajustaban a la realidad.

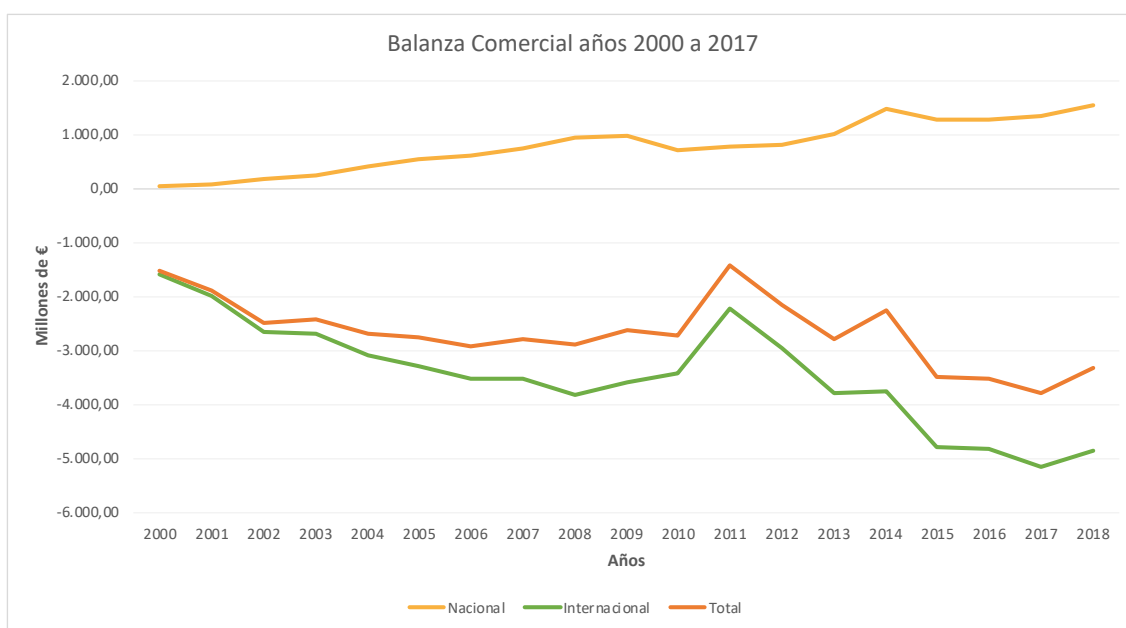


Figura 87. Evolución de la Balanza Comercial desde el año 2000 hasta 2018.

En lo que respecta a Investigación básica y preclínica, tras las comparaciones correspondientes, hay que hacer constar que los datos siguen una tendencia descendente sobre la que conviene reflexionar. En los comienzos del Plan, las empresas españolas más punteras crearon sus propios centros de I+D básica, lo que generó unas excelentes expectativas. En un principio destacaron los centros de Esteve, Uriach, Almirall, Ferrer, Faes y, algún año después, Grifols, PharmaMar, etc. Otros prefirieron encomendar su investigación a CIFA, CIDA o a centros vinculados al CSIC.

De las empresas multinacionales, enseguida destacó el gran centro de I+D de Lilly, donde se realizaba una investigación completa, con capacidad para generar medicamentos innovadores para todo el mundo.

Inmediatamente después siguieron los centros de Beecham, Glaxo, MSD, Janssen, etc., dándose la circunstancia de que los primeros, que eran independientes, se construyeron en el entonces emergente Parque Tecnológico de Tres Cantos, uno enfrente del otro, en unas instalaciones de excelencia, lo que supuso un gran logro para España. Aún no se vislumbraba la absorción de Smith Kline and French por parte de Beecham y mucho menos, la fusión de éste con Glaxo para formar GSK. Fue así como se formó este gigante empresarial y fue ésa la razón por la que GSK se “encontró” con dos grandes centros de I+D básica, de los cuales mantiene uno de alto nivel.

Dos empresas que apenas tienen nada que ver entre sí, Janssen y Servier, instalaron sendos centros en el polígono industrial de Toledo. El primero, lo había instalado en 1985 y forma parte de la estructura mundial de I+D de Johnson and Johnson como centros de “drug discovery”, sintetizando sus propios productos, fundamentalmente en el área de sistema nervioso central. También la planta de Servier de Toledo había sido construida (1978) antes de la creación del Plan. Es una planta dedicada al desarrollo de procesos, desarrollo analítico y fabricación de intermedios, que ha sufrido diferentes ampliaciones y actualizaciones, incluso

la creación en 2013 de una planta piloto de I+D. Continúa en pleno funcionamiento.

Merck Sharp and Dohme (MSD), en los primeros años del Plan, impulsó el funcionamiento de su planta de I+D básica, para la producción de medicamentos a partir de hongos. El objetivo principal era el descubrimiento de antibióticos, pero el camino seguido era duro y lento y, aunque se consiguieron hallazgos importantísimos, la casa madre decidió el cierre del centro, aunque parte de la investigación la llevaron a la Fundación Medina en Granada. En cualquier caso, es destacable el esfuerzo que han realizado y aún realizan algunas multinacionales para traer proyectos (o participación en ellos) desde sus casas centrales a España.

Otras compañías multinacionales decidieron contratar su investigación básica, pero la mayoría fueron decantándose hacia la investigación clínica.

Todo ello fue coincidiendo con la introducción de cambios legales sobre el manejo de animales, pero, lo más determinante fue la concentración de los centros de I+D de las grandes compañías en determinados puntos a nivel mundial, así como la optimización de resultados a base de financiar a grandes grupos de investigación que fueran punteros en la línea de I+D marcada por la empresa. Tanto es así que algunas empresas que tienen buenos centros de investigación básica están desarrollando sus proyectos extramuros por la rapidez y optimización de sus resultados.

Tal vez sea este el motivo de la reticencia que ha existido en los últimos años para montar departamentos de I+D básica que, por su bajo coste, habrían sido rápidamente amortizados por el propio funcionamiento del Plan.

No es de extrañar, por tanto, que empresas punteras instaladas en España, como Novartis, Roche, Sanofi, AstraZeneca, Pfizer, Merck S.L.U., Boehringer Ingelheim, Bayer, etc. carezcan de centro de I+D básica o preclínica en España.

En consecuencia, parece que las bases del Plan deberían ser modificadas valorando como básica la I+D que realizan con grupos de excelencia.

La investigación clínica de las empresas participantes en el Plan, al contrario de lo que sucede con la investigación básica, ha ido creciendo a medida que lo han hecho las exigencias internacionales sobre seguridad y eficacia de los medicamentos, pero con una singularidad: España se ha convertido en uno de los principales reclutadores de pacientes para la realización de ensayos clínicos, sobre todo en cáncer, coincidiendo con la tendencia actual de las empresas, que se han volcado en la realización de dichos estudios.

En este apartado cabe destacar, adicionalmente, dos aspectos sobre los que el Plan ha influido claramente. Por un lado, la entrada decidida de algunas compañías nacionales en la investigación clínica con el fin de crear nuevas entidades terapéuticas que, además, han difundido por todo el mundo. Como ejemplos, citaremos a Rovi (bemiparina), Ammirall (almotriptán, cleboprida), Uriach (triflusal), Faes (bilastina), PharmaMar (trabectedina, aplidina), etc., etc.

Y por otro lado, la fuerte participación desde España de algunas multinacionales en ensayos clínicos en fases tempranas para las autorizaciones de sus medicamentos innovadores por las razones antes comentadas. Ejemplos importantes: GSK, Novartis, Bristol Myers Squibb, MSD, Pfizer, Roche, AstraZeneca, Merck S.L.U., Boehringer Ingelheim, Sanofi, Bayer, Amgen, Janssen, Servier, Lilly, etc.

En consecuencia, parece conveniente equilibrar la I+D básica con la clínica, dando más valor a ésta para incentivar y estabilizar la permanencia de las multinacionales en España.

También cabe resaltar algunas particularidades. Existen empresas que fabrican mayoritariamente medicamentos genéricos como Cinfa y Normon que solamente realizan desarrollo, pero no investigación, a pesar del enorme volumen de sus

ventas, por lo que están en categoría B. Sería aconsejable proporcionarles algún estímulo para que realicen investigación, dado que tienen un gran potencial.

Los fabricantes de medicamentos biosimilares deberían tener algún incentivo como una mayor puntuación en el Plan siempre y cuando realicen innovación en esta área. Cada vez son más las empresas que se dedican a la obtención de dichos fármacos, como Chemo (mAbxience), Rovi, etc.

En cuanto al porcentaje de gastos en I+D sobre ventas, llaman la atención algunas compañías como Chemo (Insudfarma) que gasta un elevado porcentaje, pero tal vez podría incrementar la originalidad y la calidad de sus proyectos. Es cierto que ha logrado la calificación de Excelente, pero parece, por las puntuaciones obtenidas, que se debe mayoritariamente a los aspectos industriales.

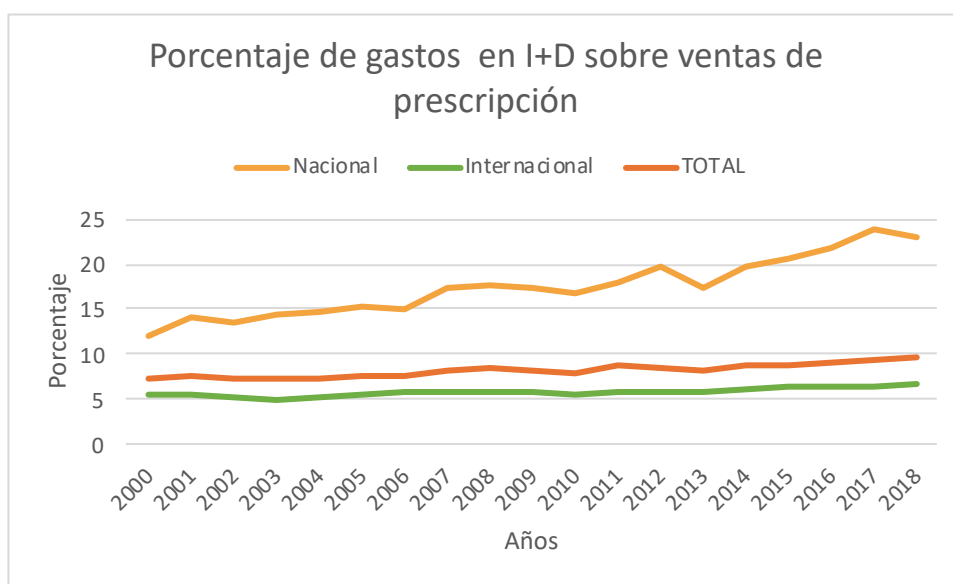


Figura 88. Porcentaje de gastos en I+D sobre ventas de prescripción desde el año 2000 hasta 2018

En lo referente al contenido de los proyectos presentados, se echa en falta algo de vital importancia. Nos referimos a la innovación en antibioterapia. Es cierto

que se han presentado algunos proyectos, pero, desde el desmantelamiento de la planta de I+D de MSD, no se ha obtenido, en la práctica, nada digno de reseñar. Es un hecho lamentable que no esté incentivada la investigación en este campo.

También se da un caso curioso con una empresa nacional como es PharmaMar. Realiza un tipo de investigación ejemplar, de alto riesgo y coste elevado. Pero, desde hace años, vende muy poco, por lo que su porcentaje de gastos en I+D sobre ventas supera el 90%. Cuando menos, es inquietante esta situación que aún llama más la atención al considerar que no tiene minoración de “la tasa” porque no tiene ventas a través de oficina de farmacia.

Otras compañías importantes como Roche solamente presentan investigación clínica al Plan, y sus ventas las realiza íntegramente en el hospital, por lo que no tiene que pagar “tasa” y, tal vez por ello, su interés en el Plan es relativo. Esto les sucede a otras compañías en mayor o menor medida, por lo que cabe deducir que la tasa debía extenderse también a las ventas en hospital, no solo a las que se realicen en farmacias “de la calle”.

En cuanto a la trayectoria investigadora en general, existe un interés creciente, lo que demuestra también las bondades del Plan. Sin embargo, hay alteraciones que, como hemos referido en otro lugar, pueden atribuirse a la crisis económica acaecida en 2008 y los años posteriores.

Otro asunto importante incluido en el Plan es el relativo a los consorcios por los condicionamientos delimitados en la normativa que, tal vez, sea excesivamente restringida. Por parte de las empresas, suele haber apertura a la realización de acuerdos de investigación que beneficien a las partes, pero encuentran dificultades a la hora de seleccionar otros centros que tal vez no se hallan entre los que se reconocen como “de excelencia” por no tener confluencia en intereses mutuos o por no coincidir en esos momentos en las condiciones financieras. Así pues, se inclinan más por la realización de acuerdos más flexibles.

A ello hay que sumar una dificultad adicional por parte de los evaluadores, quienes suelen tener problemas a la hora de calcular las puntuaciones para la “casilla” de consorcios. Tal vez fuera conveniente simplificar el cálculo.

Otro de los temas que es susceptible de mejora es el correspondiente a la investigación galénica. Los expertos consultados se inclinan a realizar distinciones entre lo que es una auténtica innovación de lo que es un mero desarrollo galénico. Sin embargo, existen procedimientos galénicos basados en alta tecnología que no sólo mejoran el comportamiento de un fármaco, sino que pueden hacer cambiar una indicación terapéutica en patologías graves, vectorizar fármacos para conseguir una distribución selectiva en células tumorales, etc. etc., lo que es muy distinto del desarrollo de un genérico, por ejemplo.

En cuanto a los aspectos industriales, aunque no parece que este apartado esté vinculado a los aspectos científicos, es importante que el Comité Técnico los evalúe y compruebe si guardan correlación con los propósitos de la empresa. Además, tienen una importancia sustancial, pues el mantenimiento de un tejido industrial en España es de capital interés para el sostenimiento de la economía. Las visitas han de planificarse cuidadosamente, comprobando *in situ* las posibles ampliaciones o reducciones de departamentos, la repercusión sobre el PIB y la balanza comercial, comprobando dónde se pagan los impuestos. También conviene realizar un *horizon scanning* para ser más o menos permisivo en el caso de mejoras industriales que se prevean en un periodo próximo.

Finalmente, el escalado de puntuación para delimitar los grupos [Excelente (>70) – Muy bueno (55-69) – Bueno (45-54) – Aceptable (30-44)] debe ser flexible en función de las circunstancias (críticas o favorables) que ocurran en esa anualidad.

Considerando el conjunto de los resultados del Plan, parece conveniente señalar otros aspectos destacables, como lo acaecido en algunas empresas a lo largo

de los años de su funcionamiento. Nos referimos a aspectos relacionados con su evolución que, siendo evidentes, no son cuantificables numéricamente hablando.

Así, por ejemplo, una empresa como Almirall destacó desde el comienzo del Plan brillantemente, tanto desde el punto de vista de la investigación como desde el industrial. En otro apartado de la memoria hemos comentado sus aciertos a la hora de contratar a grandes investigadores y crear sus plantas de I+D, así como el esfuerzo para la adquisición de otras empresas como Prodesfarma con el fin de ampliar su producción. Sin embargo, en el momento actual, llama la atención la reconversión sufrida en los dos últimos años. Después de diseñar y lograr la autorización del aclidinio (anti-M₃ inhalado), lo han vendido con su planta de producción y han reconvertido su I+D hacia la dermatología. Cuando menos, es llamativo.

Otras empresas como Abbvie, desde su creación, han tenido un comportamiento fluctuante. Sin centro de I+D básica o preclínica y sin fábrica, no podía aspirar a lograr una buena calificación en el Plan. Tal vez por este motivo, se han presentado de forma intermitente, dado que el beneficio que les podía reportar era más que discutible.

GSK es fruto de la fusión de Glaxo, Beecham y Smith Kline and French como hemos avanzado con anterioridad. En un principio, Glaxo traía para España algunos proyectos de poca entidad, mientras que los de Beecham fueron más consistentes. Y aquí entró la iniciativa de cada uno de sus Consejeros Delegados que, a la sazón eran cuñados. Las dos empresas edificaron sendas plantas, con unas instalaciones modélicas, y con sus correspondientes centros de I+D básica. Cuando Glaxo compró el resto, se encontró con dos centros de investigación básica excelentes, de los cuales cerró uno hace 5 o 6 años. No obstante, el centro actual, funciona a muy buen nivel y cumple los requisitos de excelencia.

La trayectoria de Reig Jofré, desde el punto de vista que nos ocupa, merece un comentario por la firmeza de la pendiente ascendente de su curva investigadora. Esta empresa no fue de las primeras que se incorporaron al Plan. En Barcelona, compraron hace años la antigua planta de Boehringer Ingelheim y, con posterioridad, la planta que Beecham tenía en Toledo para fabricar antibióticos. A partir de aquí, surgieron sus inquietudes investigadoras, pero inicialmente, solamente pudo obtener la categoría B. No obstante, su tesón y buen hacer fueron decisivos en su progreso investigador y empresarial. Los proyectos planteados y la ampliación progresiva de sus instalaciones empresariales, sobre todo en Toledo, hicieron que pasase a categoría A con la calificación de Muy buena, donde se mantiene desde hace años.

Bristol Myers Squibb es, indudablemente, una de las grandes empresas farmacéuticas a nivel mundial, pero, en España, desde que cerró la fábrica que tenía en Barcelona procedente de Squibb, pasó a categoría C al cumplirse la normativa del Plan, a pesar de desarrollar en nuestro país un portfollio de investigación clínica de primer orden. Esperemos que mejoren las cosas con un cambio de normas, o bien por el hecho de haber adquirido Celgene, compañía que posee un buen Centro de Investigación Traslacional en Sevilla (Celgene Institute of Translational Research Europe = CITRE), de investigación básica.

A la compañía AstraZeneca le sucedió algo similar. Tras la unión de ICI (Internacional, Competitiva, Innovadora) con Zeltia, de Porriño, en 1964, y, ante el desarrollo de la parte farmacéutica (ICI-Farma) en España, el grupo ICI internacional adquirió todas las acciones de nuestro país, desdoblando sus empresas (fibras acrílicas y productos farmacéuticos). Con la parte de biociencia ya individualizada, crearon en 1993 una compañía independiente que se llamó Zeneca, con gran vocación investigadora en materia de medicamentos. Posteriormente esta empresa se fusionó con Astra, formando el holding hoy denominado AstraZeneca que tomó la decisión de vender la fábrica que Zeneca mantenía en Porriño y prescindir de la investigación básica que tenían en España. Pues bien, Zeneca, en su día, optó por entrar en el Plan, logrando una

buena calificación dentro del grupo A, pero, tras la fusión con Astra y las decisiones antes mencionadas, han seguido optando por su inclusión en el Plan, pero, lógicamente su ubicación se halla en el grupo C a pesar de presentar una I+D clínica muy destacada y a pesar de haber adquirido a Almirall su importante departamento del área de aparato respiratorio.

Todo ello nos lleva a efectuar una serie de consideraciones sobre la evolución de la investigación de las empresas y la situación actual en España. Como hemos indicado con anterioridad, las empresas multinacionales, como cualquier negocio, siguiendo una política de optimización de recursos, deciden concentrar sus departamentos de I+D en algunos países determinados. Si España no está entre ellos, la delegación española de la compañía tiene serias dificultades para mantener aquí un departamento de investigación básica. En tal sentido, podemos afirmar que son pocas las multinacionales que mantienen en España dicha I+D.

En este punto, nuevamente destacamos a Lilly como un claro exponente de lo contrario, ya que su planta de investigación de Alcobendas (Madrid) es un ejemplo de cómo se hacen bien las cosas. Pero, lo cierto es que, con escasos incentivos, no sabemos hasta cuándo mantendrá esta decisión su casa madre de Indianápolis.

Siguiendo con la exposición anterior, y refiriéndonos a los ejemplos de BMS y de AstraZeneca, estas compañías, como hemos comentado, presentan al Plan una excelente investigación clínica, pero están en categoría C. Por otra parte, estamos convencidos de que podrían presentar unos buenos planes de I+D básica si la normativa del Plan la valorase aún sin disponer de centro propio.

En otras palabras, estimamos que en la actualidad no solo se investiga entre las paredes de un único centro, sino que habría que estimular a todas las empresas para que ideen, coordinen y financien a grupos de investigación de su especialidad para que, trabajando en red, pudieran llevar a cabo grandes

proyectos. Para ello, las compañías deben ser incentivadas con los argumentos del Plan, abriendo la posibilidad de poder estar en categoría A.

A este respecto, hay que señalar el manifiesto interés de los Ministerios más implicados actualmente (Industria y Sanidad) en mantener activo el Plan Profarma como se expone expresamente en el Acta del Comité de Coordinación de fecha 18/02/2020. En esta reunión se acompañó, a modo recordatorio, la Propuesta que con fecha 10 de mayo de 2017 se elevaba a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, en la que el punto denominado “Exposición” resume la evolución del Plan, comenzando por las distintas denominaciones que ha sufrido a lo largo de su historia, con unas reflexiones encaminadas a seguir atrayendo a las empresas y poder cubrir unos objetivos que se recogen en la parte final del documento y que reproducimos a continuación:

“Los Departamentos Ministeriales de Economía, Industria y Competitividad, y de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, abordan PROFARMA (2017-2020) como un instrumento fundamental para alcanzar una mejora en la competitividad de la industria farmacéutica por ser un sector industrial estratégico”.

PROFARMA (2017-2020) está basado en el programa Farma (1986-1996), Acción Profarma (1988-2000), PROFARMA II (2002-2004), el Plan PROFARMA (2005-2008), el programa PROFARMA (2009-2012) y PROFARMA (2013-2016).

Este acuerdo incorpora la experiencia de los anteriores programas y, partiendo de una evaluación de sus resultados, así como teniendo en cuenta el nuevo escenario industrial español, quiere favorecer un marco de estabilidad y certidumbre para la industria farmacéutica que fomente un mayor nivel de inversión por parte de la misma.

En los últimos años, la variación del contexto general ha condicionado nuevos retos para la política farmacéutica. Concretamente, el mercado envejecimiento

de la población de nuestro país y la cronificación de numerosas patologías, fenómenos ambos que conllevan mayores necesidades sanitarias, los problemas derivados de la dependencia en que están sumidas muchas personas en la actualidad, las mayores exigencias en cuanto a criterios de seguridad y eficacia de los medicamentos en beneficio de la calidad asistencial para nuestros pacientes y los incrementos de consumo farmacéutico, suponen un desafío para la sostenibilidad del SNS que ha de orientar sus acciones hacia un uso racional de los medicamentos y una mayor eficiencia del gasto, lo cual afecta a la industria farmacéutica.

En este complicado escenario, las empresas farmacéuticas deben ser capaces de avanzar hacia el cambio de modelo productivo, de modo que se aumente la capacidad de atraer capitales, de generar empleo y de amortiguar el déficit comercial contribuyendo positivamente al PIB. PROFARMA ha de servir de estímulo para la consecución de estos fines.

El objetivo genérico del programa PROFARMA (2017-2020) es favorecer la competitividad del sector farmacéutico, potenciando aquellas actividades que resultan fundamentales y que aportan un mayor valor añadido, como la inversión en nuevas plantas industriales y en nuevas tecnologías para la producción, y fomentando la investigación, el desarrollo y la innovación. Por tanto, incrementar la competitividad en la industria farmacéutica implica:

- a) Para las empresas nacionales, buscar mercados más amplios por medio de la internalización, incorporar la utilización de nuevas tecnologías en sus procesos productivos y de I+D+i, y mejorar en la focalización de sus líneas de investigación.
- b) Para las empresas multinacionales, aumentar su compromiso en el desarrollo de la estructura industrial, aumentando su esfuerzo inversor, tanto en producción como en I+D+i en España, y mejorar significativamente la balanza comercial.

La consecución del objetivo genérico de PROFARMA resulta visible a través de la obtención de los siguientes objetivos concretos:

- El aumento de las inversiones totales realizadas en España por las empresas participantes en PROFARMA, considerándose especialmente relevante el aumento de las inversiones en activos de producción, y de investigación y desarrollo.
- El incremento en los gastos en I+D+i.
- El incremento del empleo en actividades relacionadas con la I+D+i, así como en producción y control de calidad.
- La inversión del déficit de la balanza comercial de las empresas incluidas en PROFARMA.
- El incremento de los gastos corrientes en I+D sobre ventas al SNS.

Al finalizar cada año del programa PROFARMA (2017-2020), se medirá el avance realizado en los objetivos señalados, utilizando los indicadores mostrados en la Tabla 142.

Repercusiones derivadas para las empresas por su inclusión en PROFARMA:

- La valoración de las empresas en el programa tiene como consecuencia un impacto reductor en las aportaciones que éstas deben hacer al SNS de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- Las empresas farmacéuticas consideran un elemento de prestigio la clasificación y calificación conseguidas en el programa, y la experiencia

obtenida en anteriores Profarma permite afirmar que aumentan su esfuerzo inversor para lograr una mejor valoración. Asimismo, en el caso de las filiales españolas de empresas multinacionales, la posibilidad de mejorar la calificación obtenida es un importante elemento de argumentación para capturar nuevas inversiones.

En consecuencia, a propuesta conjunta de los Ministerios de Economía, Industria y Competitividad, y de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos adopta el siguiente acuerdo.”

Finalmente, creemos conveniente señalar que, de la pandemia sufrida en 2020-2021, se han aprendido muchas cosas. Una de ellas es que España debe garantizar mediante sus empresas, el suministro de medicamentos esenciales. Fue lamentable comprobar la imposibilidad de practicar intubaciones orotraqueales, por la falta de disponibilidad de medicamentos como *cis*-atracurio y midazolam (y de otros similares), totalmente necesarios para poder introducir, a través de la laringe, el tubo de conexión de los pulmones con los respiradores automáticos.

El B.O.E. de 6 de enero de 2021 publicaba una Resolución Ministerial (de 15 de diciembre de 2020) que actualizaba la lista de los medicamentos esenciales que se deben poseer en nuestro país (96).

Insistimos en que debe ser una imposición que puede materializarse por mediación del Plan hacia algunas empresas españolas o asentadas en España, para garantizar su producción, evitando que sean los países asiáticos quienes lo monopolicen.

Dados los resultados claramente favorables del Plan, es necesario insistir en que hay que dar cumplimiento al texto refundido como R.D. 1/2015 de la Ley de Garantías de 2006 (23), en el sentido de que ha de existir una correlación entre la calificación del Plan Profarma y el precio que se le asigne a los medicamentos,

según se acuerde. Este sería el gran incentivo del Plan para las compañías que son auténticamente innovadoras.

7. CONCLUSIONES

1. El Plan PROFARMA, en general, ha cumplido con creces los objetivos propuestos y, aunque lleva funcionando 34 años, se halla en plena vigencia y mantiene unas buenas perspectivas.
2. El aspecto más destacable de los resultados que, hasta el momento ofrece el Plan, es el estímulo investigador que ha supuesto para las empresas. No sólo ha quedado comprobado numéricamente, sino que lo evidencia el interés que, año tras año, demuestran las empresas acudiendo a las convocatorias.
3. Las compañías farmacéuticas nacionales y multinacionales que realizan investigación clínica, manifiestan un claro interés en la participación española para realizar su investigación clínica, lo que ha convertido a nuestro país en uno de los principales reclutadores de pacientes para sus estudios clínicos.
4. A lo largo de los años de vigencia del Plan, las principales entidades farmacológicas mundiales han sido presentadas al mismo como proyectos básicos, preclínicos o clínicos. De este modo, podemos reafirmar el interés de las compañías farmacéuticas en que sus mejores candidatos fueran examinados por los expertos del PROFARMA.
5. Algún objetivo parcial no se ha cubierto, como lo que estaba previsto para la balanza comercial, si bien hay que considerar que el equilibrio entre exportaciones/importaciones excede de los cometidos científicos e innovadores.
6. A diferencia de lo que ocurre con la investigación clínica, las compañías que disponen de centro de investigación básica y/o preclínica, son cada

vez menos. Ello se debe a la optimización de recursos investigadores de las empresas, las cuales concentran sus laboratorios de investigación en algunos puntos del mundo o bien contratan, funcionando en red, a grupos investigadores punteros según la línea de I+D para la que tengan interés. Por este motivo, sería aconsejable modificar el criterio de clasificación en el Grupo A, primando más que la existencia de centros propios, la calidad de los grupos contratados de I+D y la calidad de los proyectos, así como la cantidad que prevean gastar. De este modo, existiría más equilibrio entre la I+D básica y la clínica en cuanto a su valoración.

7. No se ha logrado hasta ahora que exista una correlación real entre la clasificación de las empresas en el Plan y la concesión de alguna ventaja otorgada por el Ministerio de Sanidad, tal y como ocurrió en los primeros años en relación con una subida de precios o la agilización de las autorizaciones, algo que sería muy conveniente para estimular la I+D+i.
8. La definición y valoración de los consorcios debería ser revisada en aras de una mayor claridad, así como las colaboraciones con los centros de excelencia.
9. El número de plantas de producción de las compañías multinacionales ha ido decreciendo, tal vez por la reducción de estímulos que se ofrecen desde la Administración. Sería conveniente, en línea con la conclusión número 7, que se pusieran en práctica unos incentivos que premiasen la innovación a cambio de garantizar la permanencia de las fábricas en España.
10. La facturación de medicamentos en el hospital ha superado a la de oficina de farmacia. Dado que el R.D. 1/2015 (texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento) prevé que la aportación (tasa) de las empresas a la Administración repercuta únicamente en la factura de los medicamentos dispensados en oficina de farmacia, sería

más equitativo que dicha aportación afectase también a los medicamentos dispensados por la farmacia hospitalaria.

11. Se debe primar a las compañías que trabajen en líneas investigadoras como terapias avanzadas y otras que generen ahorro a corto o medio plazo. Asimismo, la investigación galénica debe considerarse como tal (y no como desarrollo), si genera medicamentos innovadores.
12. El Comité Técnico debe estar constituido por miembros que destaquen claramente en el ámbito del medicamento sin necesidad de que sean funcionarios de la Administración. España cuenta con talento investigador suficiente para ello, dentro y fuera del funcionariado.
13. Se debe incentivar a las empresas que garanticen la producción de medicamentos esenciales en España. (Resolución de 15 de diciembre de 2020, B.O.E. 6 de enero de 2021, de la AEMPS).
14. No hay una clara correlación entre los medicamentos innovadores que se evalúan dentro del Plan, con su introducción en terapéutica, lo que sugiere que existe algún tipo de barreras para su aprobación. Sería aconsejable estudiar este hecho con el fin de no sustraer o retrasar la posibilidad de que los pacientes puedan ser tratados con dichos medicamentos. Además, podría ser la causa del declive de medicamentos innovadores que se constata en los últimos años estudiados.
15. Sería conveniente primar en el Plan a las empresas que presenten proyectos de I+D sobre innovación en antibioterapia.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Mallo y Sánchez A. Tratado Elemental de Materia Farmacéutica Vegetal: Editor Imprenta de Francisco Ventura y Sabatel; 1867.
2. Casilda Béjar R. Multinacionales españolas en un mundo global y multipolar. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Madrid: ESIC Business Marketing School.; 2011.
3. Acta Única Europea. Diario Oficial de las Comunidades Europeas: N° L 169/3; 1987.
4. Arnés H. El sector farmacéutico español ante su integración en la CEE Madrid: Ministerio de Industria y Energía; 1985.
5. Granda E. Investigación + Desarrollo + Innovación. Farmacia Profesional. 2005;(10): 19.
6. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2019.
7. Matilla V. Manual de Microbiología y Parasitología Sanitarias. Madrid: Marbán; 1962.
8. Gupta JC, et al. The hypnotic effect of a resin fraction isolated from root of Rauwolfia serpentina Benth, obtained from Dehra Dun, Indian. J. Med. Research. 1944;(32): 183.
9. Gupta JC, et al. A note of the hypnotic principle of Rauwolfia serpentina Benth. J. Am. Pharm. Assoc. 1947;(36): 416.
10. Delay J, Deniker P. Caractéristiques psycho-physiologiques des médicaments neuroléptiques Delay J, Deniker P, editors. Amsterdam: Elsevier; 1957.
11. Kline N. Clinical experience with iproniazide. J. Clin. Exp. Psychopathology. 1958;(19 (suppl.)): 72-78.
12. Kuhn R. The treatment of depressive states with an iminodibenzyl derivative (G22355). Schweiz. Med. Wochenschr. 1957;(87): 1145-40.
13. Kuhn R. The Imipramine story in discoveries in Biological Psychiatry Lippincot , editor. Philadelphia: F. J. Ayd and B. Blackwell; 1970.

14. Charcot JM. Oeuvres complètes de J.M. Leçons sur les maladies du système nerveux. Tomo I. In. Paris: Bureaux du Progrès Medical; 1892.
15. Baeyer A. Mittheilungen aus dem organischen Laboratorium des Gewerbeinstitutes en Berlín: Untersuchungen über die Harnsäuregruppe. Justus Liebig's Annalen de Chemie. 1864;(130): 129-175.
16. Scriabine A, Constantine JW, Hess HJ, et al.. Pharmacological studies with some new antihypertensive aminoquinazolines. Experientia. 1968 Nov 15; 24(11): 1150-1151.
17. Lands AM, Arnold JP, McAuliff JP, et al.. Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines. Nature. 1967 May; 214(5088): 597-8.
18. McLean J. The discovery of heparin.. Circulation. 1959; 19(1): 75-78.
19. Stahmann MA, Huebner , Link. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. V. Identification and synthesis of the hemorrhagic agent. J. Biol. Chem. 1941;(138): 513-27.
20. Tudor EC. La cláusula BOLAR como excepción a los derechos conferidos por una patente farmacéutica en Europa. In Calonge A. Revista de Estudios Europeos: Número Monográfico. Congreso Internacional. Jóvenes investigadores sobre la unión europea. Valladolid: Instituto de Estudios Europeos; 2018. p. 300-308.
21. Ley 29/2006 de 26 de julio de garantías y uso racional de los medicamentos. y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado núm 178/2006; 27 de julio de 2006.
22. Real Decreto-ley 16/2012 de 20 de abril de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del. Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Boletín Oficial del Estado 16/2012; 20 de abril.
23. Real Decreto Legislativo 1/2015 de 24 de julio por el que se aprueba el texto refundido de la. Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado núm 177/2015; 25 de julio de 2015.
24. Decisión del Consejo de 16 de junio de 1994 por la que se acepta. en nombre de la Comunidad Europea, el Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 94/ 358 / CE; 25 de junio de 1994.

25. Kohler G, Milstein. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*. 1975; 256(5517): 495-7.
26. Jerne NK, Roland J, Cazenave PA. Recurrent idiotopes and internal images. *EMBO J.* 1982; 1(2): 243-7.
27. Coley WB. The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: With a report of ten original cases.. *1º Am. J. Med. Sci.* 1893;(105): 487.
28. Merlos M, Giral M, Balsa D. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). *Pharmacol Exp Ther.* 1997 Jan; 280(1): 114-121.
29. Ley 11/1986. de 20 de marzo de Patentes.. *Boletín Oficial del Estado* 73/1986; 26 de marzo de 1986.
30. Directiva 2004/27/CE. del Parlamento Europeo y del Consejo.. *Diario Oficial de la Unión Europea*; 31 de marzo de 2004.
31. Resolución de 24 de julio de 2002 de la Secretaría de Estado de Política Científica y Tecnológica. por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA II: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la in. *Boletín Oficial del Estado* núm 182/2002; 31 de julio.
32. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Plan PROFARMA. [Online].; 2002-2004 [cited 2021 03 08. Available from: <https://www.mincotur.gob.es/PortalAyudas/profarma/Descripcion/Paginas/clasificacion.aspx>.
33. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2004.
34. Orden SCO/2598/2003 de 23 de octubre por la que se determinan los nuevos conjuntos de presentaciones de especialidades farmacéuticas. y se aprueban los correspondientes precios de referencia. *Boletín Oficial del Estado* núm 256/2003; 25 de octubre de 2003.
35. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2003.
36. Disposición Final tercera de la Ley 16/2003 de 28 de mayo de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. *BOE* número 128/2003. ; 28 de mayo de 2003.

37. Agencia Española del Medicamento. Memoria de Actividades 2001-2002. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
38. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2003; 27(259).
39. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2004; 27(269).
40. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2005; 29(280).
41. Agencia Española del Medicamento. Memoria de Actividades 2003-2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
42. Ministerio de Industria CyT. Plan PROFARMA. [Online].; 2005-2008 [cited 2021 marzo 08. Available from: <https://www.mincotur.gob.es/PortalAyudas/profarma/Descripcion/Paginas/clasificacion.aspx>.
43. Resolución de 26 de julio de 2005 de la Secretaría General de Industria por la que se establecen las bases reguladoras del Plan PROFARMA. Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica.. Boletín Oficial del Estado 181/2005; 30 de julio de 2005.
44. Real Decreto 2402/2004 de 30 de diciembre. por el que se desarrolla el artículo 104 de la Ley 25/1990 de 20 de diciembre del Medicamento para las revisiones coyunturales de precios de especialidades farmacéuticas y se adoptan medidas adicionales para la contención del gasto farmacéutico.. Boletín Oficial del Estado núm 315/2004; 31 de diciembre de 2004.
45. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2005.
46. Ley 25/1990 de 20 de diciembre. del Medicamento. Boletín Oficial del Estado Número 306/1990; 22 de diciembre de 1990.
47. Orden SCO/3867/2007 de 28 de diciembre por la que se determinan los conjuntos de medicamentos y sus precios de referencia y por la que se regulan determinados aspectos para la aplicación de lo dispuesto por la Ley 29/2006, de 26 de julio de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado núm 312/2006; 30 de diciembre de 2006.

48. Orden SCO/3867/2007 de 27 de diciembre. por la que se determinan los nuevos conjuntos de medicamentos y sus precios de referencia.. Boletín Oficial del Estado 312/2007; 29 de diciembre de 2007.
49. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2006; 30(290).
50. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.. Panorama Actual del Medicamento. 2007; 31(300).
51. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2006.
52. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2008; 32(310).
53. Farmaindustria.. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2007.
54. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2009; 33(320): 120.
55. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2008.
56. Resolución de 6 de agosto de 2009 de la Secretaría General de Industria. por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA (2009-2012): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Boletín Oficial del Estado 199/2009; 18 de agosto de 2009.
57. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Plan PROFARMA. [Online].; 2009-2012 [cited 2021 03 08. Available from: <https://www.mincotur.gob.es/PortalAyudas/profarma/Descripcion/Paginas/clasificacion.aspx>.
58. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2009.
59. Real Decreto-ley 4/2010 de 26 de marzo. de racionalización del gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud.. Boletín Oficial del Estado núm. 75/2010; 27 de marzo de 2010.
60. Real Decreto-ley 8/2010 de 20 de mayo. por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. Boletín Oficial del Estado núm. 8/2010; 24 de mayo de 2010.

61. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2012.
62. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2010; 34(330): 120.
63. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2011; 35(340): 132.
64. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2010.
65. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2012; 36(350): 132.
66. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2011.
67. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2013; 37(360): 148.
68. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2012.
69. Resolución de 4 de septiembre de 2013 de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de. PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Boletín Oficial del Estado núm. 222/2013; 16 de septiembre de 2013.
70. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Plan PROFARMA. [Online].; 2013-2016 [cited 2021 03 08. Available from: <https://www.mincotur.gob.es/PortalAyudas/profarma/Descripcion/Paginas/clasificacion.aspx>.
71. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2013.
72. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de Actividades. Madrid: Agencia Estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios"; 2013.
73. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de Actividades 2014. Madrid: Agencia Estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios"; 2014.

74. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de Actividades 2015. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
75. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de Actividades 2016. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
76. Farmaindustria.. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2014.
77. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2015.
78. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2016.
79. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2014; 38(370): 132.
80. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2015; 39(380).
81. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2016; 40(390).
82. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2017; 41(400).
83. Resolución de 6 de julio de 2017. de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2017-2020): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica. Boletín Oficial del Estado 165/2017; 12 de julio de 2017.
84. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Plan PROFARMA. [Online].; 2017-2020 [cited 2021 03 08. Available from: <https://www.mincotur.gob.es/PortalAyudas/profarma/Descripcion/Paginas/clasificacion.aspx>.
85. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.. Memoria de Actividades 2017. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2017.
86. Orden SSI/1157/2017 de 28 de noviembre. por la que se procede a la actualización en 2017 del sistema de precios de referencia de

medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado 290/2017; 29 de noviembre de 2017.

87. REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2016/161 DE LA COMISION de 2 de octubre de 2015. que completa la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo estableciendo disposiciones detalladas relativas a los dispositivos de seguridad que figuran en el envase de los medicamentos de uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea; 9-Feb-2016.
88. Real Decreto 717/2019 de 5 de diciembre, por el que se modifica el Real Decreto 1345/2007 de 11 de octubre. por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Boletín Oficial del Estado 293/2019; 6 de diciembre de 2019.
89. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria 2019. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2019.
90. Farmaindustria.. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2019.
91. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2018; 42(410): 76-84.
92. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2019; 43(420): 39-53.
93. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Panorama Actual del Medicamento. 2020; 44(430): 6-29.
94. Farmaindustria. Memorial Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2017.
95. Farmaindustria. Memoria Anual Farmaindustria. Madrid: Farmaindustria; 2018.
96. Resolución de 15 de diciembre de 2020 de la Subsecretaría por la que se publica la Resolución de 2 de diciembre de 2020. de a Presidencia del Instituto Nacional de Estadística y de la Dirección General de Cooperación Autonómica y Local por la que se modifica la de 17 de febrero de 2020 por la que se dictan instrucciones técnicas a los Ayuntamientos sobre gestión del Padrón. Boletín Oficial del Estado 337/2020; 26 de diciembre de 2020.

97. Resolución de 15 de diciembre de 2020 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios por la que se modifica la Resolución de 19 de junio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, por la que se establecen los medicamentos considerados esenciales en la gestión de la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19, en virtud de lo dispuesto en el artículo 19.1 del Real Decreto-ley 21/2020, de 9 de junio, de medidas urgentes de prevención, contención y coordinación. Boletín Oficial del Estado 5/2021; 6 de enero de 2020.

9. ANEXOS

- Anexo 1: Guía de evaluación PROFARMA 2013-2016.
- Anexo 2: Informe de evaluación PROFARMA 2013-2016.
- Anexo 3: Guía de evaluación PROFARMA 2017-2020.
- Anexo 4: Anexo a la guía de evaluación 2017-2020. Valoración de centros de excelencia.
- Anexo 5: Resolución de 24 de julio de 2002, de la Secretaría de Estado de Política Científica y Tecnológica, por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA II: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica y veterinaria.
- Anexo 6: Resolución de 26 de julio de 2005, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras del Plan PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica.
- Anexo 7: Resolución de 6 de agosto de 2009, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA (2009-2012): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.
- Anexo 8: Resolución de 4 de septiembre de 2013, de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.
- Anexo 9: Resolución de 6 de julio de 2017, de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2017-2020): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

Anexo 1.

Guía de evaluación PROFARMA 2013-2016.



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

PROFARMA 2013 - 2016

GUIA DE EVALUACION



1.- INTRODUCCION

Para realizar la evaluación de cada empresa se tendrán en cuenta su esfuerzo para contribuir a los objetivos de PROFARMA, y sus recursos y los resultados obtenidos con ellos (véase Resolución de 4 de septiembre de 2013 (B.O.E. de 16 de septiembre), de la Secretaría General de Industria y PYME, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2013-2016)). Al efecto se deben cumplimentar dos documentos:

- **Formulario de evaluación:** es una hoja de cálculo Excel que se utiliza para evaluar a la empresa respecto a distintos parámetros industriales, económicos y de I+D+i. El Comité Técnico valorará de los apartados 1.1 al 2.2 con un peso del 65%, mientras que la Secretaría del programa valorará de los apartados 3.1 al 6.2 con un peso del 35% mediante indicadores con una nota que puede variar entre 0 y 10. (Ver Anexo I).
- **Informe de evaluación:** donde deben quedar recogidos todos aquellos aspectos que se han considerado para valorar a la empresa.

2.- CUMPLIMENTACION DEL FORMULARIO DE EVALUACION

Antes de valorar los distintos aspectos del Formulario hay que indicar si se ha realizado una **Visita** a las instalaciones de la empresa y, en su caso, señalar si se ha visitado planta y/o centro de I+D. Además, se indicarán las **Condiciones** que cumple la empresa, marcando las condiciones 1, 2, 3 y 4, según corresponda, teniendo en cuenta que:

1. son empresas con actividad de investigación significativa.
2. son empresas que tienen planta propia de producción farmacéutica.
3. son empresas que tienen planta propia en productos relacionados con la salud que no son especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano.
4. son empresas con centro propio de investigación básica o preclínica.

Según las condiciones que cumpla la empresa posteriormente el Comité de Coordinación acordará la clasificación de las empresas en alguno de los tres grupos existentes en el programa PROFARMA (Grupo A, B o C).

- *Grupo A:* Compañías con actividad investigadora significativa con planta propia de producción farmacéutica o centro propio de I+D (básica o preclínica). Es decir, cumplen las condiciones 1 y 2 o las condiciones 1 y 4.
- *Grupo B:* Empresas con planta propia de producción farmacéutica y que realizan algunas actividades de I+D+i, como desarrollo tecnológico, pero no alcanzan el nivel de significativas. Sólo cumplen el criterio 2 ó sólo cumplen los criterios 2 y 3.
- *Grupo C:* Empresas sin planta de producción farmacéutica pero con actividad de I+D+i propia o contratada en territorio nacional.



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Se entenderá por producción farmacéutica la producción de medicamentos de uso humano o la producción de materias primas para la fabricación de medicamentos de uso humano.

COMITÉ TÉCNICO

En el Formulario se establecen 2 agrupaciones:

1. Valoración I+D+i

Proyectos

En el Formulario se diferenciarán los proyectos según el tipo de investigación, proponiéndose un mayor peso para la investigación básica y preclínica.

- ✓ *Básica y preclínica*: se valorarán tanto los proyectos y líneas de actuación intramuros, como la investigación extramuros concertada con centros públicos y privados de investigación.
- ✓ *Clínica*: se valorarán los ensayos clínicos en fases I, II, III y las fases IV postautorización que aporten datos epidemiológicos (excluyendo los estudios promocionales). Se analizará la novedad y la relevancia científica sanitaria de los ensayos, los centros implicados (nacionales o extranjeros), y el número de pacientes e investigadores involucrados, así como el volumen de la actividad de investigación clínica. Se valorará que las líneas marcadas para los ensayos y la coordinación de los mismos se realice desde empresas o filiales instaladas en España.
- ✓ *Galénica y desarrollo tecnológico*: se valorará aquella actividad relevante, de interés científico-tecnológico o sectorial.

Cada proyecto de I+D (*apartados 1.1., 1.2., 1.3.*) se puntuará en función de los siguientes criterios y subcriterios:

- **Recursos destinados al proyecto:**

- Valoración de la composición del Equipo Investigador, experiencia del Investigador Principal y del resto del equipo en proyectos relevantes y contribuciones científicas y publicaciones.
- Valoración, si procede, de la existencia de colaboraciones externas o subcontratación, en los casos en los que la empresa no tenga capacidad para llevar a cabo el proyecto completo de investigación.

- **Calidad de la investigación.**

- ¿Demuestran los autores del proyecto conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar?
- ¿Es actual y adecuada al tema la bibliografía citada?



- Evaluación de la justificación de la necesidad del proyecto (antecedentes).
- Evaluación de los objetivos del estudio: concreción, factibilidad. hipótesis de trabajo.
- Pertinencia de la investigación propuesta.
- Viabilidad y riesgos de la propuesta.
- Diseño del estudio.
- Metodología. Control de sesgos.
- Análisis estadístico.
- Evaluación del Plan de Trabajo.
- Dificultades y limitaciones del estudio.
- Relevancia científico-sanitaria del proyecto.
- Aspectos éticos.

- **Impacto/desarrollo.**

- Relevancia socio-económica ¿Cuales son los resultados, concretos o potenciales, que se pueden obtener como beneficio de la Investigación/ Línea de actuación propuesta?⁽¹⁾
- Obtención de patentes ⁽²⁾, nuevas moléculas autorizadas ⁽³⁾, innovaciones galénicas de interés terapéutico.
- Nuevas indicaciones clínicas.
- Procedimiento de registro con especial énfasis en las enfermedades raras, medicamentos huérfanos.
- Innovaciones que comporten un beneficio social.
- Programa de desarrollo, demostración ó pilotaje.
- Impacto bibliométrico.
- En investigación clínica: se valorará especialmente los ensayos clínicos en fases I, II y III y las fases IV postautorización que aporten datos epidemiológicos (excluyendo los estudios promocionales)⁽³⁾.

(1) Se tendrá en cuenta, el riesgo tecnológico de los proyectos, y los resultados esperados.

(2) Se valorará con mayor puntuación a las patentes y moléculas autorizadas mediante procedimientos comunitarios de registro.

(3) Se analizará la novedad y la relevancia científica sanitaria de los ensayos, los centros implicados, y el número de pacientes e investigadores involucrados, así como el volumen de la actividad de investigación clínica.

- **Investigación y desarrollo biotecnológico:** Se valorará aquella actividad relevante por la aplicación de biotecnología en la investigación farmacéutica y en el desarrollo de procesos de producción farmacéutica. La incorporación de biotecnología deberá ser tenida en cuenta en la valoración del proyecto de I+D+i correspondiente, sea éste de investigación básica, preclínica, clínica, desarrollo galénico o desarrollo tecnológico de procesos de producción de fármacos, obtención de biosimilares, etc.

Se elaborará para los proyectos más relevantes presentados por la empresa una hoja resumen (Anexo III) que contendrá la valoración de los mismos siguiendo los criterios anteriormente mencionados. Se indicará en la hoja resumen una



puntuación para cada criterio, que dará lugar a la nota final del proyecto. Se tendrán en cuenta el conjunto de las notas obtenidas en todos los proyectos de cada tipo de investigación (básica y preclínica, clínica o galénica y desarrollo tecnológico) para puntuar los *apartados 1.1, 1.2 y 1.3.*

Apartado 1.4

- *Actividad de investigación básica o preclínica en España:* La estructura y capacidad de la empresa para la realización de las actividades en las distintas fases de la investigación básica o preclínica (Centro propio de I+D, sus instalaciones, equipos y tecnología; la calidad y el volumen de las colaboraciones externas en investigación básica o preclínica con centros de investigación públicos y privados del país...)

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Empresas que únicamente tienen contratación externa en investigación básica o preclínica: *Entre 0 y 5 puntos.*
- Empresas con centro propio de I+D con actividad en un área de investigación básica o preclínica: *Entre 4 y 7 puntos.*
- Empresas con centro propio de I+D con actividad en más de un área de investigación básica o preclínica: *Entre 8 y 10 puntos.*

Apartado 1.5

- *La trayectoria en I+D+i de la empresa:* su evolución, el volumen de los gastos corrientes en I+D respecto a las ventas en especialidades farmacéuticas éticas y el grado de cumplimiento de los objetivos y compromisos adquiridos (patentes, nuevas moléculas, pipeline, ensayos clínicos fases I, II y III) en los últimos tres años.

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Empresas con una trayectoria negativa: *Entre 0 y 3 puntos.*
- Empresas con una trayectoria media: *Entre 4 y 6 puntos.*
- Empresas con una trayectoria positiva: *Entre 7 y 10 puntos.*

Apartado 1.6

- *Obtención de patentes, nuevas entidades y formas farmacéuticas:* La existencia de patentes registradas por la empresa, o en proceso de obtención de registro, tanto por procedimientos nacionales como internacionales y el número de nuevas moléculas autorizadas, nuevas formas farmacéuticas y nuevas indicaciones clínicas, así como su procedimiento de registro, con especial énfasis en las enfermedades raras, los medicamentos huérfanos y las innovaciones que comporten un beneficio social. Se valorará con mayor puntuación a las moléculas autorizadas mediante procedimientos



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

comunitarios de registro, en los últimos cinco años. Se valoraran los siguientes aspectos:

- Nº de patentes nacionales.
- Nº de patentes internacionales.
- Nº de nuevas moléculas autorizadas.
- Nº de nuevas formas farmacéuticas.
- Nº de procedimiento de registro con especial énfasis en las enfermedades raras, medicamentos huérfanos.
- Nº de programas de desarrollo, demostración ó pilotaje.

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Empresas con un número total bajo en los aspectos anteriores (0-30): *Entre 0 y 4 puntos.*
- Empresas con un número total medio en los aspectos anteriores (31-60): *Entre 5 y 7 puntos.*
- Empresas con un número total alto en los aspectos anteriores (>60): *Entre 8 y 10 puntos.*

Apartado 1.7

- *Creación y ejecución de consorcios para realizar I+D conjunta:* Se valorarán acuerdos en I+D básica o preclínica en los que participen empresas farmacéuticas y centros de I+D públicos o privados. Se puntuará de 0 a 10 puntos, en función del número y la calidad de los consorcios.

Se entiende como consorcio de I+D la asociación temporal de al menos dos entidades establecidas en España, una de ellas empresa y otra que puede ser empresa o centro de I+D público o privado, para la realización conjunta de un proyecto de I+D específico y determinado, compartiendo costes, riesgos y resultados.

Para la valoración de la participación de cada empresa farmacéutica en consorcios se tendrá en cuenta el número de consorcios, el presupuesto de cada uno de los proyectos en los que participa y la relevancia de su participación, indicando el porcentaje de participación en el presupuesto total del proyecto y si además realiza tareas de coordinación del consorcio o es líder del mismo.

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Número de consorcios de ámbito nacional: 0 a 3 puntos
- Número de consorcios de ámbito internacional: 0 a 3 puntos
- Presupuesto total de los proyectos: Se valorará con una puntuación entre 0 y 1 punto cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un periodo de 4 años sea inferior a 5 millones de € o cuando el presupuesto total de participación de la



empresa en uno o varios consorcios para un año sea inferior a 1 millón de €. Se valorará con una puntuación entre 1 y 2 puntos cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un periodo de 4 años sea superior a 5 millones de € o cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un año sea superior a 1 millón de €.

- Porcentaje de participación de la empresa en el presupuesto total de los proyectos: Entre 0 y 1 si la participación total es inferior al 25%, entre 1 y 2 puntos cuando la participación total sea superior al 25%.

La empresa cuya calificación en consorcios sea mayor o igual que 5 puntos, y quede clasificada como Excelente o Muy Buena, se beneficiará de la minoración adicional del 10% establecida en la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Valoración del proceso de INDUSTRIALIZACIÓN

El objetivo de esta agrupación es valorar las actividades de producción de las empresas farmacéuticas.

Apartado 2.1

- *Actividad industrial en España:*

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Sin planta pero con actividad de fabricación por terceros de especialidades o materias primas farmacéuticas de uso humano: *Entre 0 y 2 puntos.*
- Con otra planta propia: empresas sin actividad de fabricación farmacéutica propia o por terceros pero con planta de fabricación en España de otros productos relacionadas con la salud que no son especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano: *Entre 1 y 3 puntos.*
- Con otra planta propia y actividad de fabricación por terceros: empresas con planta de fabricación en España de productos relacionados con la salud que no son especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano pero con actividad de fabricación farmacéutica por terceros: *Entre 3 y 4 puntos.*
- Con Planta propia de fabricación de materias primas o especialidades farmacéuticas de uso humano con una línea de productos: *Entre 4 y 7 puntos.*
- Con Planta propia de fabricación de materias primas o especialidades farmacéuticas de uso humano con más de una línea de productos o con varias plantas de producción relacionadas con la salud en España estando dedicada al menos una de las plantas a la fabricación de especialidades y materias primas farmacéuticas de uso humano: *Entre 5 y 10 puntos.*



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Se valorará la calidad, la innovación y el volumen de los productos fabricados en plantas propias o por terceros.

Se valorará el personal propio de la empresa dedicado a las actividades de producción y control y su formación.

Se valorará la aplicación de herramientas de planificación integral de recursos dentro de la empresa, incluyendo las actividades de aprovisionamiento y distribución.

Se valorará la existencia de un sistema de supervisión y control del proceso de producción, así como el grado de instrumentación de la planta y la incorporación al sistema de supervisión y control de los elementos fundamentales del proceso.

Asimismo, se valorarán las estrategias de mantenimiento aplicadas en la empresa y su integración con el sistema de supervisión y control. Así, las empresas deberán describir su planificación de mantenimiento general, proporcionando una estimación de la proporción de mantenimiento predictivo, preventivo y correctivo que aplican a lo largo de un año.

Se valorará aplicación de sistemas de gestión de calidad, según normas internacionales (ISO 9000), o la aplicación de GMP adicionales a las de la UE.

Se valorará la aplicación de sistemas de gestión medioambiental (como ISO 14000 o cualquier otro esquema de tipo voluntario) así como las acciones llevadas a cabo a favor del medio ambiente, adicionales a las establecidas por imperativo legal.

Apartado 2.2

▪ *Concesión de licencias de producción y comercialización:*

Se valorarán las licencias de comercialización cedidas a empresas farmacéuticas nacionales así como las licencias de producción cedidas para la fabricación de especialidades farmacéuticas en plantas ubicadas en España. Adicionalmente se valorarán los ingresos obtenidos por cesión de derechos de propiedad industrial (patentes, etc.).

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Empresas con un número total bajo de licencias concedidas: *Entre 0 y 4 puntos.*
- Empresas con un número total medio de licencias concedidas: *Entre 5 y 7 puntos.*



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

- Empresas con un número total alto de licencias concedidas: *Entre 8 y 10 puntos.*

INFORMACIÓN DE LA SECRETARÍA

En el Formulario se distinguen 4 agrupaciones cuyos apartados se calculan según se datos industriales, económicos y de I+D+i aportados por las empresas.

3.- CUMPLIMENTACION DEL INFORME DE EVALUACIÓN

Los vocales del Comité Técnico deberán cumplimentar cada uno de los puntos del Informe de Evaluación para cada empresa que hayan evaluado, indicando, si procede, las instalaciones de la empresa que han visitado o si la evaluación se ha realizado utilizando únicamente la documentación correspondiente.

En el punto 1.- *Datos Generales* se incluirá la información histórica de la empresa, así como otros datos relevantes de la situación actual de la misma.

En el punto 2.- *Datos de I+D+i* se valorarán los proyectos y la actividad de I+D+i. Para cada uno de los proyectos principales se elaborará una hoja resumen con la valoración del proyecto, siguiendo el formato del Anexo II y que aparece incluido en el Informe de Evaluación. Se mencionará cualquier otra actividad de I+D+i que se considere relevante con su justificación correspondiente. Finalmente se indicará si la actividad de investigación de la empresa se considera significativa o no, explicando las razones de esta valoración.

En el punto 3.- *Datos Industriales* se valorará la actividad industrial y tecnológica así como la siguiente información sobre la actividad productiva:

- La existencia de planta industrial de materias primas o medicamentos de uso humano en nuestro país, la inversión en nuevas plantas o incremento de las existentes y la actividad de fabricación por terceros. Se valorará si la producción que se realiza en las plantas industriales corresponde a medicamentos novedosos, el grado de automatización de la planta, el cumplimiento de las normas de calidad y cumplimiento y superación de las normas comunitarias de sostenibilidad medioambiental.
- La transferencia de tecnología derivada de la concesión de licencias de producción y/o comercialización a otras empresas que permitan el mantenimiento del empleo.
- La capacidad tecnológica industrial teniendo en cuenta, las instalaciones y equipos, la tecnología, la especialización de la planta y la importancia estratégica para la compañía, la capacidad productiva, el grado de automatización del proceso de producción, estrategias de mantenimiento industrial, aplicación de sistemas avanzados de gestión de la producción, aplicación de normas de gestión de calidad, responsabilidad medioambiental y la producción de principios activos de especial interés.



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

- El volumen de las inversiones totales realizadas por la empresa respecto al total de sus ventas.
- La creación de empleo.
- El volumen de las exportaciones y la evolución y tendencia de la balanza comercial.
- También se valorará la existencia en nuestro país de otras plantas industriales en productos relacionados con la salud, distintas de especialidades o materias primas de uso humano, teniendo en cuenta la inversión destinada a las mismas, el empleo, el volumen de la producción, el grado de automatización de la planta, el cumplimiento de las normas de calidad y medioambientales, etc.

En el punto 4.- *Consortios* se indicará la participación en consorcios, por parte de la empresa, para desarrollar proyectos de I+D, y se valorará la calidad e importancia de dicha actividad.



ANEXO I

PROFARMA 2013-2016

EVALUADOR:

EMPRESA:

FECHA:

Condiciones

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Actv. Invest. Significativa | <input type="checkbox"/> Grupo A (Cumplir al menos las condiciones 1 y 2 ó 1 y 4) |
| <input type="checkbox"/> 2. Planta propia EF o MP | <input type="checkbox"/> Grupo B (Cumplir la condición 2) |
| <input type="checkbox"/> 3. Planta propia no EF o MP | <input type="checkbox"/> Grupo C (Otras) |
| <input type="checkbox"/> 4. Centro propio (básica o preclínica) | |

Visita a la Empresa		
NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	
Centro básica-preclínica <input type="checkbox"/>		
Planta EF <input type="checkbox"/>	Planta MP <input type="checkbox"/>	Otra planta <input type="checkbox"/>

	IND	P	PESO	P. Pond.
A COMITÉ TÉCNICO			65,0%	0,00
1 Valoración I+D+i	0	0	42,0%	0,00
1.1 Proyectos de Investigación básica y preclínica		0	13,0%	0,00
1.2 Proyectos de Investigación clínica		0	9,0%	0,00
1.3 Proyectos de Investigación galénica y desarrollo tecnológico		0	4,0%	0,00
1.4 Actividad de investigación básica o preclínica en España Sin centro de I+D básica o preclínica pero con Contratación Externa 0-5 Centro propio de I+D con actividad en un área de investigación básica o preclínica 4 - 7 Centro propio de I+D con actividad en más de un área de investigación básica o preclínica 8 - 10		0	9,0%	0,00
1.5 Trayectoria en I+D+i de la empresa Negativa: 0 - 3; Media: 4 - 6; Positiva: 7 - 10		0	2,0%	0,00
1.6 Obtención de patentes y autorización de nuevas entidades y formas farmacéuticas en los últimos 5 años		0	1,0%	0,00
1.7 Creación y ejecución de consorcios para realizar I+D conjunta		0	4,0%	0,00
2 Valoración del proceso de INDUSTRIALIZACIÓN	0	0	23,0%	0,00
2.1 Actividad industrial en España Sin planta pero con actividad de fabricación de EF por terceros 0-2 Con otra planta propia 1-3 Con otra planta propia y actividad de fabricación de EF por terceros 3-4 Planta propia de EF o MP con una línea de producción 4-7 Planta propia de EF o MP con varias líneas de producción 5-10		0	21,0%	0,00
2.2 Concesión de licencias de producción y comercialización		0	2,0%	0,00

PUNTUACIÓN COMITÉ TÉCNICO	0
----------------------------------	----------

B INFORMACIÓN DE LA SECRETARÍA				
3 Datos I+D+i	0	0	12,0%	0,00
3.1 Actividad en I+D básica y preclínica		0,00	4,0%	0,00
3.2 Actividad en I+D clínica		0,00	3,0%	0,00
3.3 Actividad galénica y desarrollo tecnológico		0,00	2,0%	0,00
3.4 Colaboraciones externas con centros públicos y privados del país		0,00	3,0%	0,00
4 Datos de las inversiones de PRODUCCIÓN y otras	0	0	6,0%	0,00
4.1 Especialización de la planta, instalaciones, equipos y tecnología		0,00	3,0%	0,00
4.2 Inversión Total		0,00	3,0%	0,00
5 Datos del EQUIPO HUMANO	0	0	8,0%	0,00
5.1 Personal I+D+i		0,00	3,0%	0,00
5.2 Personal Producción y Control		0,00	3,0%	0,00
5.3 Creación de nuevos puestos de trabajo de investigación, fabriles y totales, así como la no destrucción tras procesos de fusión de empresas		0,00	2,0%	0,00
6 Datos de la ACTIVIDAD COMERCIAL	0	0	9,0%	0,00
6.1 Balanza comercial y su tendencia		0,00	6,0%	0,00
6.2 Volumen exportación y su tendencia		0,00	3,0%	0,00

PUNTUACIÓN SECRETARÍA	0
------------------------------	----------

PUNTUACIÓN FINAL	0
-------------------------	----------



ANEXO II

INFORME FINAL POR PROYECTO

1.- VALORACIÓN DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Experiencia de IP y resto del equipo en el tema del proyecto, nivel de su producción científica y análisis de la composición del equipo investigador.

Puntuación:	Justificación de la puntuación:
-------------	---------------------------------

2.- VALORACIÓN CIENTÍFICA DEL PROYECTO

Valoración de la hipótesis de trabajo y del grado de conocimiento del equipo sobre el estado actual del tema. Relevancia científico-sanitaria del proyecto. Viabilidad y riesgos de la propuesta. Análisis metodológico.

Puntuación:	Justificación de la puntuación:
-------------	---------------------------------

3.- IMPACTO/DESARROLLO/RELEVANCIA SOCIO-ECONÓMICA

¿Cuales son los resultados, concretos o potenciales, que se pueden obtener como beneficio de la Investigación/ Línea de actuación propuesta?

Puntuación:	Justificación de la puntuación:
-------------	---------------------------------

INDICAR CALIFICACIÓN FINAL DEL PROYECTO:



MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Criterios orientativos de puntuación de los componentes específicos de un proyecto de investigación en Ciencias de la Salud				
Puntuación	Hipótesis y objetivos *	Metodología	Relevancia Científica y sociosanitaria	Factibilidad
8,5-10 puntos	Objetivos claros, concretos, congruentes y muy relevantes; preguntas de investigación bien planteadas, con elevadas probabilidades de resultar en avances científicos o sociosanitarios.	Metodología innovadora, con elevadas probabilidades de resultar en una patente, en una aplicación tecnológica o comercial, o de resolver un problema metodológico importante.	Reúne 3 ó 4 ítems de los señalados más abajo.	Grupo/s consolidado/s, con producción científica sostenida de elevado nivel y un número importante de logros de patentes y otros resultados de alcance socio-económico.
6-8,5 puntos	Objetivos claros, concretos y factibles, con posibilidades de avanzar el conocimiento en un área específica, preguntas bien planteadas que pueden suponer un avance técnico o instrumental.	Metodología innovadora, adecuada a los objetivos, pero con pocas probabilidades de resultar en una patente, en una aplicación tecnológica o comercial, o de resolver un problema metodológico importante.	Reúne 2 ítems de los señalados más abajo.	Grupo/s consolidado/s, con producción científica de alto/elevado nivel y un número considerable de logros de patentes y otros resultados de alcance socio-económico
4-6 puntos	Objetivo principal claro, concreto y factible, con objetivos secundarios especulativos o difícilmente alcanzables. Objetivos bien planteados pero de relevancia moderada.	Metodología correcta, adecuada a los objetivos, bien planteada en todos o casi todos sus aspectos.	Reúne 1 ítem de los señalados más abajo.	Grupo/s consolidado/s, con producción científica sostenida de alto/medio nivel y todavía, ninguno o pocos logros de patentes y otros resultados de alcance socio-económico
0-4 puntos	Objetivos muy generales, poco concretos o inespecíficos; objetivos bien planteados, pero insuficientemente estudiados, de escasa relevancia, o con pocas probabilidades de resultar en avances significativos.	Proyecto con algún problema metodológico importante (metodología insuficientemente descrita, difícilmente realizable, poco apropiada para los objetivos, obsoleta o poco sensible.)	Cuestiones de investigación ampliamente estudiadas sin aportar nuevas perspectivas; proyectos sobre condiciones poco frecuentes y que alteran poco la calidad de vida de los pacientes; evaluación de tecnologías difícilmente implantables o accesibles.	Grupo investigador con producción irregular; grupo investigador que cambia marcadamente su línea de trabajo; IP que reanuda la investigación tras un período prolongado de inactividad científica.

A pesar de que la evaluación de las hipótesis y los Objetivos se solapa en parte con la evaluación de los otros 3 aspectos principales de un proyecto (Metodología, Relevancia y Factibilidad), el mantenimiento de un epígrafe independiente para las hipótesis y los Objetivos refleja la importancia que el buen planteamiento de la pregunta de investigación tiene para el resto de la propuesta. IP= Investigador Principal

Relevancia Científica y sociosanitaria

1. Grado de innovación. Hace referencia a la contribución de los resultados al avance de la ciencia o de la técnica, a la novedad de los resultados esperados, su aplicabilidad a la investigación en humanos, y a la consolidación del grupo en el campo de investigación humana.
2. Impacto científico-tecnológico. Hace referencia a la contribución del proyecto a la consolidación de las líneas del grupo de investigación, y al inicio de nuevos proyectos, líneas de investigación, actividades o colaboraciones de carácter científico
3. Impacto económico potencial. En este punto se deben considerar, entre otros aspectos, la contribución de los resultados del proyecto a la obtención, real o potencial de productos, procesos o servicios de carácter económico y el inicio de colaboraciones empresariales a partir de las expectativas de los resultados, como consecuencia de la contribución al proyecto. Impacto social/ económico. En este apartado debe valorarse la contribución de los resultados del proyecto al bienestar y la calidad de vida de la sociedad, así como la utilidad para la resolución de problemas planteados en el SNS, obteniendo nuevos conocimientos, la mejora en productos, procesos o servicios obtenidos o beneficios económicos

Anexo 2.

Informe de evaluación PROFARMA 2013-2016..



PROFARMA 2013 - 2016

INFORME DE EVALUACION

EMPRESA:

EVALUADOR:

FECHA:



VISITA A LA EMPRESA: SI NO

FECHA:

VISITA A PLANTA: SI NO

DIRECCIÓN DE LA PLANTA:

Persona/s entrevistada/s:

Nombre:

Cargo:

Nombre:

Cargo:

VISITA A CENTRO DE I+D: SI NO

DIRECCIÓN DEL CENTRO DE I+D:

Persona/s entrevistada/s:

Nombre:

Cargo:

Nombre:

Cargo:



1.- DATOS GENERALES

Comentarios generales sobre la empresa:

--



2.- DATOS DE I+D+i

Valoración de los proyectos y la actividad de I+D+i (tipo de investigación, nº de proyectos, relevancia científico-técnica de los proyectos y de la actividad de investigación).

Comentarios sobre los proyectos de I+D de la empresa:

--



Además de los comentarios generales sobre proyectos de I+D incluidos arriba deberá cumplimentarse para cada uno de los tres o cuatro proyectos principales de la empresa una hoja resumen.

INFORME FINAL POR PROYECTO

1.- VALORACIÓN DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Experiencia de IP y resto del equipo en el tema del proyecto, nivel de su producción científica y análisis de la composición del equipo investigador.

Puntuación: Justificación de la puntuación:

2.- VALORACIÓN CIENTÍFICA DEL PROYECTO

Valoración de la hipótesis de trabajo y del grado de conocimiento del equipo sobre el estado actual del tema. Relevancia científico-sanitaria del proyecto. Viabilidad y riesgos de la propuesta. Análisis metodológico.

Puntuación: Justificación de la puntuación:

3.- IMPACTO/DESARROLLO/RELEVANCIA SOCIO-ECONÓMICA

¿Cuales son los resultados, concretos o potenciales, que se pueden obtener como beneficio de la Investigación/Línea de actuación propuesta?

Puntuación: Justificación de la puntuación:

INDICAR CALIFICACIÓN FINAL DEL PROYECTO:



Comentarios sobre la actividad de I+D+i de la empresa:

--



ACTIVIDAD DE INVESTIGACION SIGNIFICATIVA: **SI** **NO**

Razones de su calificación:

--



3.- DATOS INDUSTRIALES

Valoración del proceso de industrialización (número de plantas, actividad de fabricación, tecnología, aplicación de sistemas avanzados de gestión de la producción, grado de automatización del proceso de producción, aplicación de normas de gestión de calidad, etc.)

Comentarios sobre la actividad industrial:

--



4.- CONSORCIOS

SI

NO

Valoración de consorcios de I+D (Número de consorcios de ámbito nacional e internacional, creación, empresas y organismos participantes, presupuesto de cada uno de los proyectos en los que participa la empresa y relevancia de su participación, porcentaje de participación en el presupuesto total del proyecto. Se indicará también si la empresa realiza tareas de coordinación del consorcio o es líder del mismo, calidad de los proyectos, duración del proyecto, etc.)

Comentarios sobre consorcios:

--

Anexo 3.

Guía de evaluación PROFARMA 2017-2020.



MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA
Y COMPETITIVIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

PROFARMA (2017-2020): GUÍA DE EVALUACIÓN

I.- INTRODUCCION

Para realizar la evaluación de cada empresa se tendrán en cuenta su esfuerzo para contribuir a los objetivos de PROFARMA, y sus recursos y los resultados obtenidos con ellos (véase Resolución de 6 de julio de 2017 publicada en B.O.E. de 12 de julio de 2017), de la Secretaría General de Industria y PYME, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2017-2020). Al efecto se deben cumplimentar dos documentos:

Formulario de evaluación (Anexo I): es una hoja de cálculo Excel que se utiliza para evaluar a la empresa respecto a distintos parámetros industriales, económicos y de I+D+i. El Comité Técnico valorará los apartados 1.1 al 2.2 con un peso del 65%, mientras que la Secretaría del programa valorará los apartados 3.1 al 6.2 con un peso del 35% mediante indicadores, variables y fórmulas con una nota que puede variar entre 0 y 10.

Informe de evaluación: donde deben quedar recogidos todos aquellos aspectos que se han considerado para valorar a la empresa.

II.- CUMPLIMENTACION DEL FORMULARIO DE EVALUACION

Antes de valorar los distintos aspectos del Formulario hay que indicar si se ha realizado una **Visita** a las instalaciones de la empresa y, en su caso, señalar si se ha visitado la planta y/o el centro de I+D. Además, se indicarán las **Condiciones** que cumple la empresa, marcando las condiciones 1, 2, 3 y 4, según corresponda, teniendo en cuenta que:

1. son empresas con actividad de I+D+i significativa.
2. son empresas que tienen planta propia de producción farmacéutica.
3. son empresas que tienen planta propia en productos relacionados con la salud que no son especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano.
4. son empresas con centro propio de investigación básica o preclínica.

Según las condiciones que cumpla la empresa el Comité Técnico propondrá la clasificación de las empresas en alguno de los tres grupos existentes en el programa PROFARMA (Grupo A, B o C).

- *Grupo A:* Compañías con actividad investigadora significativa con planta propia de producción farmacéutica o centro propio de I+D (básica o preclínica). Es decir, cumplen las condiciones 1 y 2 o las condiciones 1 y 4.

- *Grupo B:* Empresas con planta propia de producción farmacéutica y que realizan algunas actividades de I+D+i, como desarrollo tecnológico, pero no alcanzan el nivel de significativas. Es decir, cumplen la condición 2.
- *Grupo C:* Empresas sin planta de producción farmacéutica pero con actividad de I+D+i propia o contratada en territorio nacional.

Se entenderá por producción farmacéutica la producción de medicamentos de uso humano o la producción de materias primas para la fabricación de medicamentos de uso humano.

En el formulario se distinguen dos partes, una a valorar por el Comité Técnico y otra a valorar por parte de la Secretaría del programa (Información de la Secretaría), que se detallan más adelante.

Dicho formulario consta de distintas columnas donde se refleja lo siguiente:

P: En esta columna el Comité Técnico asignará para cada uno de los apartados que le corresponda, la puntuación comprendida entre 0 y 10, que considere adecuada según su valoración de la empresa.

IND: en esta columna se refleja la valoración de cada apartado efectuada por la Secretaría, con una variación entre 0 y 10. Cada apartado se ha calculado, en general, teniendo en cuenta para cada variable valores absolutos y relativos en el año que se analiza y la evolución respecto al año anterior (en el caso de los apartados 4.1 y 4.2 la evolución hace referencia a un espacio temporal de cuatro años).

PESO: En esta columna aparece reflejado en % el peso que tiene cada apartado sobre el total de la puntuación.

P. Pond.: Esta columna transforma automáticamente la puntuación para cada apartado en una puntuación ponderada teniendo en cuenta el peso indicado en la columna anterior.

A. VALORACIÓN DEL COMITÉ TÉCNICO

En el formulario se establecen 2 agrupaciones:

1. Valoración I+D+i

En el formulario se diferenciarán los proyectos según el tipo de investigación, proponiéndose un mayor peso para la investigación básica y preclínica.

Apartado 1.1.- Básica y preclínica: Se valorarán tanto los proyectos y líneas de actuación intramuros, como la investigación extramuros realizada en colaboración o concertada con centros públicos y privados de investigación. Específicamente se valorarán de forma positiva los proyectos de investigación realizados en colaboración con los Centros de Excelencia Severo Ochoa y Unidades de Excelencia María de Maeztu acreditados por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y con los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados por el Instituto de Salud Carlos III.

Apartado 1.2.-Clínica: se valorarán los ensayos clínicos en fases I, II, III y las fases IV postautorización que aporten datos epidemiológicos (excluyendo los estudios promocionales). Se analizará la novedad y la relevancia científica sanitaria de los ensayos, los centros implicados (nacionales o extranjeros), y el número de pacientes e investigadores involucrados, así como el volumen de la actividad de investigación clínica. Se valorará que las líneas marcadas para los ensayos y la coordinación de los mismos se realice desde empresas o filiales instaladas en España.

Apartado 1.3.- Galénica y desarrollo tecnológico: se valorará aquella actividad relevante, de interés científico-tecnológico o sectorial.

Los proyectos se puntuarán en función de los siguientes criterios y subcriterios:

- **Recursos destinados al proyecto:**

- Valoración de la composición del Equipo Investigador, experiencia del Investigador Principal y del resto del equipo en proyectos relevantes y contribuciones científicas y publicaciones.
- Valoración, si procede, de la existencia de colaboraciones externas, incluidos los proyectos realizados en colaboración con otras empresas y con centros públicos de investigación, especialmente con los Centros y Unidades de Excelencia acreditados por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados por el Instituto de Salud Carlos III

- **Calidad de la investigación.**

¿Demuestran los investigadores responsables del proyecto conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar?

En su caso, ¿es actual y adecuada al tema la bibliografía citada?

Evaluación de la justificación de la necesidad del proyecto (antecedentes).
Evaluación de los objetivos del proyecto: concreción, factibilidad.
hipótesis de trabajo.
Pertinencia de la investigación propuesta.
Viabilidad y riesgos de la propuesta.
Diseño del proyecto.
Metodología. Control de sesgos.
Análisis estadístico.
Evaluación del Plan de Trabajo.
Dificultades y limitaciones del estudio.
Relevancia científico-técnica y sanitaria del proyecto, e impacto en el Sistema Nacional de Salud.
Aspectos éticos.

- **Impacto/desarrollo.**

Relevancia socio-económica ¿Cuáles son los resultados, concretos o potenciales, que se esperan pueden obtener como beneficio de la Investigación/ Línea de actuación propuesta?⁽¹⁾
Obtención de patentes ⁽²⁾, nuevas moléculas autorizadas ⁽²⁾, innovaciones galénicas de interés terapéutico.
Nuevas indicaciones clínicas.
Procedimiento de registro con especial énfasis en las enfermedades raras, medicamentos huérfanos.
Innovaciones que comporten un beneficio social.
Programa de desarrollo, demostración ó pilotaje.
Impacto científico.

- (1) Se tendrá en cuenta, el riesgo científico y/o tecnológico de los proyectos, y los resultados esperados.
(2) Se valorará con mayor puntuación a las patentes y moléculas autorizadas mediante procedimientos comunitarios de registro.

- **Investigación y desarrollo biotecnológico:** Se valorará aquella actividad relevante por la aplicación de biotecnología en la investigación farmacéutica y en el desarrollo de procesos de producción farmacéutica. La incorporación de biotecnología deberá ser tenida en cuenta en la valoración del proyecto de I+D+i correspondiente, sea éste de investigación básica, preclínica, clínica, desarrollo galénico o desarrollo tecnológico de procesos de producción de fármacos, obtención de biosimilares, etc.

Los proyectos de investigación clínica relacionados únicamente con la autorización de medicamentos genéricos que no supongan innovación, se puntuarán en un rango de 0 a 2 puntos.

Asimismo, por el Comité Técnico se determinará el rango de puntuación de los proyectos de investigación relacionados con medicamentos biosimilares.

Se elaborará para los proyectos más relevantes presentados por la empresa una hoja resumen que contendrá la valoración de los mismos siguiendo los criterios anteriormente mencionados.

Apartado 1.4

- *Actividad de investigación básica o preclínica en España:* Se tendrán en cuenta la estructura y capacidad de la empresa para la realización de las actividades en las distintas fases de la investigación básica o preclínica (Centro propio de I+D, sus instalaciones, equipos y tecnología; la calidad y el volumen de las colaboraciones externas en investigación básica o preclínica con centros de investigación públicos y privados del país...)

Puntuándose según el criterio siguiente:

Empresas que únicamente tienen contratación externa en investigación básica o preclínica: *Entre 0 y 5 puntos.*

Empresas con centro propio de I+D con actividad en un área de investigación básica o preclínica: *Entre 4 y 7 puntos.*

Empresas con centro propio de I+D con actividad en más de un área de investigación básica o preclínica: *Entre 7 y 9 puntos.*

En los tres casos anteriores a las empresas que tengan proyectos de investigación básica o preclínica en colaboración con centros de investigación acreditados como Centros y Unidades de Excelencia por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, o como Institutos de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III se les concederá un punto adicional.

Apartado 1.5

- *La trayectoria en I+D+i de la empresa:* Para valorar la trayectoria se tendrá en cuenta la evolución del gasto total en I+D+i de las empresas a lo largo del tiempo. Para las empresas que se evalúan por primera vez, la puntuación será 5.
- Además, y dados los beneficios inducidos por las inversiones especializadas de las empresas farmacéuticas en compañías biotecnológicas, se valorará la inversión directa o a través de vehículos de inversión especializados de tutela pública, en el ámbito de la salud. Se entiende por inversión directa la toma de participación en

el accionariado de empresas biotecnológicas españolas. Asimismo, se entiende por vehículos de inversión especializados en salud, de tutela pública, aquellas iniciativas de capital riesgo (o iniciativas y estructuras de inversión comparables) que hayan sido promovidos por entidades públicas con competencias en la materia (por ejemplo INNVIERTE Capital Riesgo del CDTI, ICO/AXIS, el Fondo de transferencia de tecnología de la Fundación FIPSE y otras eventuales iniciativas futuras).

Puntuándose según el criterio siguiente:

Empresas con una trayectoria negativa: *Entre 0 y 3 puntos.*

Empresas con una trayectoria media: *Entre 4 y 6 puntos.*

Empresas con una trayectoria positiva: *Entre 7 y 10 puntos.*

Apartado 1.6

- *Obtención de patentes, nuevas entidades y formas farmacéuticas, en los últimos cinco años:* Se considerarán la existencia de patentes registradas por la empresa, o en proceso de obtención de registro, tanto por procedimientos nacionales como internacionales, siempre que sean fruto de la investigación en España, y el número de nuevas moléculas autorizadas, nuevas formas farmacéuticas y nuevas indicaciones clínicas, así como su procedimiento de registro, con especial énfasis en las enfermedades raras, los medicamentos huérfanos y las innovaciones que comporten un beneficio social. Se valorará con mayor puntuación a las moléculas autorizadas mediante procedimientos comunitarios de registro.

Se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

Nº de patentes nacionales.

Nº de patentes internacionales.

Nº de nuevas moléculas autorizadas.

Nº de nuevas formas farmacéuticas.

Nº de registros con especial énfasis en las enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Nº de programas de desarrollo, demostración ó pilotaje.

Puntuándose según el criterio siguiente:

Patentes: *Un máximo de 5 puntos.*

Registros: *Un máximo de 5 puntos.*

No obstante, la puntuación de patentes y registros correspondientes en su totalidad a medicamentos genéricos, se puntuarán con un rango de 0 a 3 puntos si se incluyen únicamente registros, y de 0 a 4 puntos si además de registros se incluye alguna patente.

Apartado 1.7

- *Creación y ejecución de consorcios para realizar I+D conjunta:* Se valorarán acuerdos en I+D básica o preclínica en los que participen empresas farmacéuticas y centros de I+D públicos o privados. Se puntuará de 0 a 10 puntos, en función del número y la calidad de los consorcios.

Se entiende como consorcio de I+D la asociación temporal de al menos dos entidades establecidas en España, una de ellas empresa y otra que puede ser empresa o centro de I+D público o privado, para la realización conjunta de un proyecto de I+D específico y determinado, compartiendo costes, riesgos y resultados.

Para la valoración de la participación de cada empresa farmacéutica en consorcios se tendrá en cuenta el número de consorcios, el presupuesto de cada uno de los proyectos en los que participa y la relevancia de su participación, indicando el porcentaje de participación en el presupuesto total del proyecto y si además realiza tareas de coordinación del consorcio o es líder del mismo.

Puntuándose según el criterio siguiente:

- Número de consorcios de ámbito nacional: 0 a 3 puntos
- Número de consorcios de ámbito internacional: 0 a 3 puntos
- Presupuesto total de los proyectos: Se valorará con una puntuación entre 0 y 1 punto cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un periodo de 4 años sea inferior a 5 millones de € o cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un año sea inferior a 1 millón de €. Se valorará con una puntuación entre 1 y 2 puntos cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un periodo de 4 años sea igual o superior a 5 millones de € o cuando el presupuesto total de participación de la empresa en uno o varios consorcios para un año sea igual o superior a 1 millón de €.

- Porcentaje de participación de la empresa en el presupuesto total de los proyectos: Entre 0 y 1 si la participación total es inferior al 25%, entre 1 y 2 puntos cuando la participación total sea igual o superior al 25%.

La empresa cuya calificación en consorcios sea mayor o igual que 5 puntos, y quede clasificada como Excelente o Muy Buena, se beneficiará de la minoración adicional del 10% establecida en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Valoración del proceso de INDUSTRIALIZACIÓN

El objetivo de esta agrupación es valorar las actividades de producción de las empresas farmacéuticas.

Apartado 2.1

- *Actividad industrial en España:*

Puntuándose según el criterio siguiente:

Sin planta pero con actividad de fabricación por terceros de especialidades o materias primas farmacéuticas de uso humano: *Entre 0 y 2 puntos.*

Con otra planta propia: empresas sin actividad de fabricación farmacéutica propia o por terceros pero con planta de fabricación en España de otros productos relacionadas con la salud que no son especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano: *Entre 1 y 3 puntos.*

Con otra planta propia y actividad de fabricación por terceros: empresas con planta de fabricación en España de productos relacionados con la salud que no son especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano pero con actividad de fabricación farmacéutica por terceros: *Entre 3 y 4 puntos.*

Con planta propia de fabricación de materias primas o especialidades farmacéuticas de uso humano con una línea de productos: *Entre 4 y 7 puntos.*

Con planta propia de fabricación de materias primas o especialidades farmacéuticas de uso humano con más de una línea de productos o con varias plantas de producción relacionadas con la salud en España estando dedicada

al menos una de las plantas a la fabricación de especialidades y materias primas farmacéuticas de uso humano: *Entre 5 y 10 puntos.*

Se valorarán los siguientes aspectos:

La existencia de planta industrial de materias primas o medicamentos de uso humano en nuestro país, la inversión en nuevas plantas o incremento de las existentes y la actividad de fabricación por terceros. La calidad, la innovación y el volumen de los productos fabricados en plantas propias o por terceros.

La capacidad tecnológica industrial teniendo en cuenta, las instalaciones y equipos, la especialización de la planta y la importancia estratégica para la compañía, la capacidad productiva, el grado de automatización del proceso de producción, estrategias de mantenimiento industrial y aplicación de sistemas avanzados de gestión de la producción.

La existencia de un sistema de supervisión y control del proceso de producción, así como el grado de instrumentación de la planta y la incorporación al sistema de supervisión y control de los elementos fundamentales del proceso.

Las estrategias de mantenimiento aplicadas en la empresa y su integración con el sistema de supervisión y control.

La aplicación de herramientas de planificación integral de recursos dentro de la empresa, incluyendo las actividades de aprovisionamiento y distribución.

La aplicación de sistemas avanzados de gestión de la producción, aplicación de normas de gestión de calidad y responsabilidad medioambiental. En éste punto se tendrán especialmente en cuenta:

- ✓ La aplicación de sistemas de gestión de calidad, según normas internacionales (ISO 9000), o la aplicación de GMP adicionales a las de la UE.
- ✓ La aplicación de sistemas de gestión medioambiental (como ISO 14000 o cualquier otro esquema de tipo voluntario) así como las acciones llevadas a cabo a favor del medio ambiente, adicionales a las establecidas por imperativo legal.

El volumen de las inversiones totales realizadas por la empresa respecto al total de sus ventas.

El personal propio de la empresa dedicado a las actividades de producción y control, y su formación, así como la creación de empleo.

El volumen de las exportaciones y la evolución y tendencia de la balanza comercial.

También se valorará la existencia en nuestro país de otras plantas industriales en productos relacionados con la salud, distintas de especialidades o materias primas de uso humano.

Apartado 2.2

- *Concesión de licencias de producción y comercialización:*

Se valorarán las licencias de comercialización cedidas a empresas farmacéuticas nacionales así como las licencias de producción cedidas para la fabricación de especialidades farmacéuticas en plantas ubicadas en España. Adicionalmente se valorarán los ingresos obtenidos por cesión de derechos de propiedad industrial (patentes, etc.).

B. INFORMACIÓN DE LA SECRETARÍA

En el formulario se distinguen 4 agrupaciones cuyos apartados se calculan según datos industriales, económicos y de I+D+i aportados por las empresas.

III.- CUMPLIMENTACION DEL INFORME DE EVALUACIÓN

Los vocales del Comité Técnico deberán cumplimentar cada uno de los puntos del Informe de Evaluación para las empresas que hayan evaluado, indicando, si procede, las instalaciones de la empresa que han visitado o si la evaluación se ha realizado utilizando únicamente la documentación.

En *Datos Generales* se incluirá la información histórica de la empresa, así como otros datos relevantes de la situación actual de la misma.

Los puntos 1 (*Valoración I+D+i*) y 2 (*Valoración del proceso de industrialización*) del informe se desglosan en los mismos apartados que el formulario de evaluación a fin de justificar la valoración otorgada en cada uno de ellos.

- ✓ En el punto 1 (Valoración I+D+i) se valorarán los proyectos (para cada uno de los proyectos principales se elaborará una hoja resumen con la valoración del mismo), la actividad de I+D+i básica o preclínica en España, la trayectoria de I+D+i, la obtención de patentes y nuevas entidades y formas farmacéuticas durante los últimos cinco años, y los consorcios.

Finalmente se indicará si la actividad de I+D+i de la empresa se considera significativa o no, explicando las razones de esta valoración y mencionando cualquier otra actividad de I+D+i que se considere relevante con su justificación correspondiente.

- ✓ En el punto 2 (*Valoración del proceso de industrialización*): Se harán constar las plantas de especialidades farmacéuticas o materias primas farmacéuticas de uso humano con las que cuenta la empresa, y si poseen una o varias líneas de producción, y se puntualizará si la empresa tiene actividad de fabricación por terceros.

Además se harán constar otras plantas de la empresa en España de productos relacionados con la salud, que no sean especialidades ni materias primas farmacéuticas de uso humano.

Se valorará la actividad industrial y tecnológica, así como la actividad productiva (proceso de industrialización, número de plantas, actividad de fabricación, personal de producción y control, tecnología, aplicación de sistemas avanzados de gestión de la producción, grado de automatización del proceso de producción, aplicación de normas de gestión de calidad, etc.).

También se valorará la transferencia de tecnología derivada de la concesión de licencias de producción y/o comercialización a otras empresas, y que permitan el mantenimiento del empleo.



ANEXO I: Formulario de evaluación

PROFARMA 2017-2020

EVALUADOR:

EMPRESA:

FECHA:

Condiciones

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Actv. Invest. Significativa | <input type="checkbox"/> Grupo A (Cumplir al menos las condiciones 1 y 2 ó 1 y 4) |
| <input type="checkbox"/> 2. Planta propia EF o MP | <input type="checkbox"/> Grupo B (Cumplir la condición 2) |
| <input type="checkbox"/> 3. Planta propia no EF o MP | <input type="checkbox"/> Grupo C (Otras) |
| <input type="checkbox"/> 4. Centro propio (básica o preclínica) | |

Visita a la Empresa		
NO	SI	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Centro básica-preclínica	
	<input type="checkbox"/>	
Planta EF	Planta M P	Otra planta
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	P	PESO	P. Pond.
A VALORACIÓN DEL COMITÉ TÉCNICO		65,0%	0,00
1 Valoración I+D+i	0	42,0%	0,00
1.1 Proyectos de Investigación básica y preclínica		13,0%	0,00
1.2 Proyectos de Investigación clínica		9,0%	0,00
1.3 Proyectos de Investigación galénica y desarrollo tecnológico		4,0%	0,00
1.4 Actividad de investigación básica o preclínica en España Sin centro de I+D básica o preclínica pero con Contratación Externa 0-5 Centro propio de I+D con actividad en un área de investigación básica o preclínica 4 - 7 Centro propio de I+D con actividad en más de un área de investigación básica o preclínica 7 - 9 Colaboraciones con Centros de Excelencia 1		9,0%	0,00
1.5 Trayectoria en I+D+i de la empresa (incluido FI e ID) Negativa: 0 - 3; Media: 4 - 6; Positiva: 7 - 10		2,0%	0,00
1.6 Obtención de patentes y autorización de nuevas entidades y formas farmacéuticas, en los últimos 5 años		1,0%	0,00
1.7 Creación y ejecución de consorcios para realizar I+D conjunta		4,0%	0,00
2 Valoración del proceso de INDUSTRIALIZACIÓN	0	23,0%	0,00
2.1 Actividad industrial en España Sin planta pero con actividad de fabricación de EF por terceros 0-2 Con otra planta propia 1-3 Con otra planta propia y actividad de fabricación de EF por terceros 3-4 Planta propia de EF o MP con una línea de producción 4-7 Planta propia de EF o MP con varias líneas de producción 5-10		21,0%	0,00
2.2 Concesión de licencias de producción y comercialización		2,0%	0,00
PUNTUACIÓN COMITÉ TÉCNICO			0

	IND	PESO	P. Pond.
B INFORMACIÓN DE LA SECRETARÍA		35,0%	0,00
3 Datos I+D+i	0,00	12,0%	0,00
3.1 Actividad en I+D básica y preclínica		4,0%	0,00
3.2 Actividad en I+D clínica		3,0%	0,00
3.3 Actividad galénica y desarrollo tecnológico		2,0%	0,00
3.4 Colaboraciones externas (incluida la participación en FI de tutela pública)		3,0%	0,00
4 Datos de las inversiones de PRODUCCIÓN y otras	0,00	6,0%	0,00
4.1 Especialización de la planta, instalaciones, equipos y tecnología		3,0%	0,00
4.2 Inversión Total (incluida la inversión directa en empresas biotech)		3,0%	0,00
5 Datos del EQUIPO HUMANO	0,00	8,0%	0,00
5.1 Personal I+D+i		3,0%	0,00
5.2 Personal Producción y Control		3,0%	0,00
5.3 Creación de nuevos puestos de trabajo de investigación, fabriles y totales, así como la no destrucción tras procesos de fusión de empresas		2,0%	0,00
6 Datos de la ACTIVIDAD COMERCIAL	0,00	9,0%	0,00
6.1 Balanza comercial y su tendencia		6,0%	0,00
6.2 Volumen exportación y su tendencia		3,0%	0,00
PUNTUACIÓN SECRETARÍA			0

Anexo 4.

Anexo a la guía de evaluación 2017-2020. Valoración de centros de excelencia.



CRITERIOS PARA OBTENER EN EL FORMULARIO DE PROFARMA 2017-2020 UN PUNTO ADICIONAL EN EL APARTADO 1.4 POR COLABORACIONES EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BÁSICA O PRECLÍNICA CON CENTROS DE EXCELENCIA SEVERO OCHOA Y UNIDADES DE EXCELENCIA MARÍA DE MAEZTU ACREDITADOS POR EL MICIU Y COLABORACIONES CON INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA ACREDITADOS POR EL ISCIII.

La obtención del punto adicional requerirá que las empresas aporten la documentación (contrato de colaboración) en la Memoria Técnica para su valoración (apartado “Proyectos de I+D y actividad de I+D+i”, epígrafe correspondiente a colaboraciones con Centros de Excelencia e Institutos de Investigación Sanitaria, acreditados).

ASPECTOS FORMALES:

- El proyecto tiene que estar contractualmente formalizado, y la aportación de este contrato de colaboración es condición “*sine qua non*” para la obtención del referido punto adicional.
- El contrato debe reflejar la naturaleza del proyecto, los objetivos a alcanzar por periodos anuales, las partes participantes, la contribución de las partes a su consecución (“in cash” e “in kind”), las cuantías que se desembolsarán anualmente y el horizonte temporal.
- Los contratos de colaboración aportados deben ser concretos, concisos y rigurosos con los aspectos formales que se solicitan, de otro modo no serán tenidos en cuenta para su valoración.

NATURALEZA DEL PROYECTO:

- Versar sobre la investigación básica o preclínica en España.
- Constituirse como un proyecto de colaboración y no como un contrato de prestación de servicios o subcontratación de una actividad. Se entenderá como proyecto de colaboración aquel que refleje contractualmente la puesta en común por parte de todos los agentes participantes en el mismo (la empresa potencialmente beneficiaria del punto adicional incluida) de un “in kind” para la consecución del objetivo u objetivos determinados formalmente en el proyecto.



PARTICIPANTES:

- Siempre que está formalmente establecido, puede tratarse de uno o varios agentes privados y uno o varios centros de investigación acreditados como Centros y/o Unidades de Excelencia por el MICIU o como Institutos de Investigación Sanitaria por el ISCIII.
- Ser una de las partes contratantes la empresa potencialmente beneficiaria del punto adicional.

IMPORTE:

- Ser igual o superior a 150.000 euros anuales "in cash" dirigido al Centro/Unidad de Excelencia o Instituto de Investigación Sanitaria, acreditados.

HORIZONTE TEMPORAL:

- Duración mínima: Anual.
- Proyectos plurianuales: La posibilidad de asignar un punto adicional al año al mismo proyecto durante los años sucesivos que dure el mismo, requerirá el cumplimiento de dos premisas: Que figure contractualmente un compromiso financiero anual igual o superior a 150.000 euros, y que la evaluación del resultado del proyecto en la consecución de los objetivos determinados contractualmente para cada año, en el año inmediatamente anterior al año de evaluación para la asignación del punto adicional, sea positiva.
La evaluación de la consecución de los objetivos marcados anualmente deberá acreditarse mediante documento conciso emitido por el Centro o Unidad de Excelencia o por el Instituto de Investigación Sanitaria, acreditados.
- Proyectos plurianuales formalizados en años previos pero vigentes en el año analizado en la convocatoria: Se podrá optar a la obtención de punto adicional siempre y cuando se cumpla con los requisitos determinados anteriormente.

COMPATIBILIDADES:

El punto adicional es compatible con otro tipo de ayudas públicas y convocatorias.

Anexo 5.

Resolución de 24 de julio de 2002, de la Secretaría de Estado de Política Científica y Tecnológica, por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA II: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica y veterinaria.

ANEXO 2

Condiciones de autorización administrativa de uso de ordenadores portátiles para el programa de alfabetización digital

Primera. *Plazo de autorización de uso.*—La autorización administrativa de los ordenadores portátiles se concede hasta que finalice la participación del beneficiario como centro colaborador en la acción «Internet para todos», en los términos previstos en el apartado decimosexto de esta Orden.

Segunda. *Gratuidad.*—La autorización administrativa de uso de los ordenadores portátiles tiene carácter gratuito para la entidad beneficiaria.

Tercera. *Objeto de la autorización.*—La autorización se concede para que los equipos se destinen a impartir los conocimientos que integran el curso diseñado en la acción «Internet para todos» consignados en la Memoria presentada por el beneficiario junto con la solicitud de ayuda y de acuerdo con las condiciones técnicas que, en su caso, se establezcan en la resolución de concesión de la ayuda.

Cuarta. *Permisos y licencias.*—El beneficiario se compromete a obtener los permisos, licencias y cuantos medios sean necesarios para el desarrollo de las acciones de formación básica en Internet.

Quinta. *Prohibiciones.*—Los ordenadores portátiles para los que se concede la autorización de uso se destinarán únicamente a las actividades de formación básica en Internet contenidas en la Memoria del proyecto aprobado, en los términos señalados en la resolución de concesión de la ayuda, quedando prohibida su utilización en cualquier otra actividad.

Sexta. *Dominio.*—La autorización de uso no implica la cesión de dominio ni de las facultades dominicales del Estado sobre los ordenadores portátiles, ni carga ni gravamen alguno.

ANEXO 3

Programa del «Curso Internet para todos»

1. Introducción al trabajo con el ordenador I: El ordenador. El teclado alfabético y teclado numérico. El ratón. Manejo y funcionamiento. Introducción a Windows.

2. Introducción a Internet I: Internet: Utilidad, organización, seguridad. Los virus. Navegación en Internet. La tecnología cliente-servidor. El trabajo sin conexión. Dominios, sitios y páginas web.

3. Acceso a Internet I: La conexión a Internet. Las páginas web. Partes de la web.

4. Los proveedores de Internet. Requisitos para la conexión.

5. El correo electrónico I: El correo electrónico. La libreta de direcciones. La barra de herramientas. La bandeja de salida. La bandeja de entrada.

6. El correo electrónico II: Las cuentas de correo. El correo web. Configuración de una cuenta de correo electrónico.

7. Buscar información I: Los portales. Utilidad. Estructura de la información. El árbol de jerarquías. Los servicios de un portal. Los enlaces. Diferencias entre un portal y un buscador.

8. Buscar información II: Los buscadores. Buscadores temáticos-campos de búsqueda y palabras clave-búsqueda de palabras compuestas. Los sistemas de ayuda. Trabajar sin conexión. La carpeta «Favoritos». La carpeta.

9. Buscar información III: Comunidades virtuales, listas de correo, foros de discusión, boletines de noticias. Los grupos de noticias. Bibliotecas digitales, libros electrónicos, revistas. Listas, fotos, grupos y chats específicos.

10. Utilización práctica de Internet II: Buscadores temáticos de trabajo. Bolsas de trabajo. Trabajo en línea y trabajo en presencia. Universidades. Centros de formación. Buscadores temáticos de formación.

11. Utilización práctica de Internet III: La banca en Internet. Requisitos para gestionar una cuenta. La Bolsa en Internet. El protector del inversor. Hacienda en Internet.

12. Compras en Internet II: La seguridad en la red. El manual para la defensa de los consumidores. Consejos sobre seguridad en Internet. Compras inteligentes en Internet. Metodología de las compras. Tiendas y centros comerciales. Subastas en línea.

13. Compras en Internet III: Buscadores de recursos gratis.

14. Descarga de programas en Internet III: Los antivirus. Descargar e instalar un antivirus. «Shareware», «demoware» y «freeware». La comprensión de archivos.

15. Creación y publicación de una página web III: Las páginas web. Diseño de la página. La página principal. El contador de visitas. Las páginas de segundo nivel. Encontrar ayuda en Internet para la creación y publicación de una página web.

15537 RESOLUCIÓN de 24 de julio de 2002, de la Secretaría de Estado de Política Científica y Tecnológica, por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA II: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica y veterinaria.

El Programa de Fomento de la Investigación Técnica del Ministerio de Ciencia y Tecnología (PROFIT), que se estructura según las áreas científico-tecnológicas y sectoriales de Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica, recoge el programa nacional de Biomedicina, señalando como objetivo del mismo el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico en la obtención y/o fabricación de especialidades farmacéuticas y de materias primas para uso humano y veterinario.

En esta línea de fomento se enmarca el nuevo programa PROFARMA II: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica y veterinaria, programa conjunto del Ministerio de Ciencia y Tecnología y del Ministerio de Sanidad y Consumo que ha sido aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para asuntos económicos por acuerdo del día 25 de abril de 2002.

El objetivo de PROFARMA II es doble:

Para las empresas multinacionales: Elevar su esfuerzo inversor en investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en España, ya que el que realizan no se corresponde con el séptimo puesto en el ranking mundial de ventas que ocupa el mercado español.

Para las empresas nacionales: Incentivar aquellas políticas que ayuden a dirigir con mayor acierto sus proyectos de I+D+i para que puedan lograr una mayor utilización de las tecnologías actuales, una mejor colaboración externa y más rapidez en la puesta en el mercado de sus moléculas.

El citado acuerdo de Comisión Delegada del Gobierno para asuntos económicos prevé que las empresas del sector farmacéutico y veterinario puedan ser evaluadas en función de una serie de parámetros científicos, económicos e industriales otorgándoles una determinada calificación y que el proceso selectivo para las empresas que opten por integrarse en el programa, se realice mediante convocatoria pública, por Resolución de la Secretaría de Estado de Política Científica y Tecnológica.

En su virtud, resuelvo:

Primero. *Objeto y período de vigencia.*

1. La presente Resolución tiene por objeto establecer las bases reguladoras y la convocatoria para que las empresas farmacéuticas y veterinarias puedan ser calificadas en el marco del programa PROFARMA II, aprobado por el acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para asuntos económicos de 25 de abril de 2002, en función de sus actividades de investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i).

2. El sistema de clasificación previsto en la presente Resolución estará vigente durante los años 2002, 2003 y 2004.

Segundo. *Empresas Destinatarias.*—Podrán solicitar su inclusión en PROFARMA II, las empresas del sector farmacéutico y veterinario, ubicadas en España, productoras de materias primas y de especialidades farmacéuticas de uso humano y veterinario, y que realicen actividades de I+D+i en España.

Tercero. *Instrumentación y estructura del Programa.*

1. Los grupos de trabajo encargados de elaborar la información relativa al programa PROFARMA II son:

- a) El Comité de Asesoramiento Científico.
- b) El Comité de Coordinación.

2. La Secretaría del programa PROFARMA II será ejercida a través de la Dirección General de Política Tecnológica. Efectuará todas las labores de gestión que le encomiende la Dirección, así como el desarrollo de las actuaciones que se deriven de los informes del Comité de Asesoramiento Científico y del Comité de Coordinación, la organización de las auditorías científicas y tecnológicas a las empresas y las tareas de asesoramiento en relación con el programa.

Cuarto. *El Comité de Asesoramiento Científico.*

1. El Comité de Asesoramiento Científico es un grupo de trabajo que está formado por un máximo de 19 miembros:

- a) Presidente: El Director General de Política Tecnológica.
- b) Vicepresidente: El Subdirector General de Programas Tecnológicos, que sustituirá al Presidente en casos de vacante, ausencia o enfermedad.

c) Secretario: Un funcionario de la Subdirección General de Programas Tecnológicos.

d) Hasta 16 vocales, designados por el Secretario de Estado de Política Científica y Tecnológica, a propuesta del Director General de Política Tecnológica, entre personas de reconocido prestigio en el ámbito de las ciencias de la salud, expertos en distintas áreas: Química, farmacología, biotecnología y productos biológicos, tecnología farmacéutica, clínica y desarrollo, entre otras.

2. El Comité evaluará las memorias de los proyectos de I+D, que les asigne la secretaria y realizará las auditorías científicas a las empresas. El pleno del Comité elevará informe de calificación de las empresas, en función de la valoración de los aspectos científicos, industriales y económicos al Director General de Política Tecnológica quien, como Presidente del Comité, otorgará la calificación definitiva de las empresas.

Quinto. *El Comité de Coordinación.*

1. El Comité de Coordinación es un grupo de trabajo que está integrado por los siguientes representantes:

a) Por el Ministerio de Sanidad y Consumo: Director General de Farmacia y Productos Sanitarios; Director General del Instituto de Salud «Carlos III» y Director de la Agencia Española del Medicamento.

b) Por el Ministerio de Ciencia y Tecnología: Director General de Política Tecnológica, Director General de Investigación y Director de la Oficina Española de Patentes y Marcas.

2. Presidirá las reuniones el Director General de Política Tecnológica. Los miembros del Comité podrán ser acompañados por razón de los asuntos que se vayan a tratar, por funcionarios de sus respectivos órganos directivos. Podrá requerirse la presencia de cuantos asesores se precisen, por razón de la materia, los cuales actuarán con voz pero sin voto.

3. El Comité se reunirá periódicamente y conocerá las calificaciones otorgadas por el Comité de Asesoramiento Científico, del que podrá requerir información complementaria sobre la actividad investigadora de las empresas, a fin de proponer actuaciones sobre el sector en el ámbito de decisión que corresponda a cada organismo representado en el Comité.

Sexto. *Plazo de presentación de las solicitudes.*—El plazo de presentación de solicitudes y documentación para la convocatoria 2002 comenzará el día 2 de septiembre y finalizará el día 2 de octubre. Para los años 2003 y 2004 las solicitudes se presentarán desde el 1 de abril hasta el 1 de junio del respectivo año.

Séptimo. *Formalización y presentación de solicitudes.*—Los interesados presentarán la documentación debidamente cumplimentada en el Registro General de Ministerio de Ciencia y Tecnología, Paseo de la Castellana, 160, 28071 Madrid, o en cualquier otro de los previstos en el artículo 38 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

La documentación incluirá:

a) Original y copia de la instancia dirigida a la Dirección General de Política Tecnológica solicitando la inclusión en PROFARMA II.

b) Original y dos copias en papel y otras dos en soporte informático de los cuestionarios.

Los cuestionarios podrán obtenerse a través de la página web del Ministerio de Ciencia y Tecnología: www.mcyt.es (becas, ayudas y subvenciones, otras actuaciones, PROFARMA II) o bien en el Servicio de Publicaciones (Paseo de la Castellana, 160, 28071 Madrid).

En el anexo I figura un esquema resumido del contenido de la aplicación informática.

Si la documentación aportada fuera incompleta o presentara errores subsanables, se requerirá al responsable para que, en el plazo de diez días hábiles desde el día siguiente al de la recepción de la notificación, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos, con la advertencia de que, si no lo hiciese, se le tendrá por desistido de su solicitud, de acuerdo con lo establecido en la citada Ley 30/1992.

Octavo. *Evaluación.*—La clasificación de las empresas solicitantes en las categorías que se determinen, se realizará atendiendo a los siguientes parámetros científicos, industriales y económicos:

1. La valoración científica deducida de la información proporcionada en las memorias de los proyectos de I+D y de las auditorías efectuadas a las empresas.

2. La existencia de centro propio de I+D, su tecnología y proyectos.

3. El porcentaje de gastos de I+D sobre ventas de especialidades.

4. El equipo humano de I+D, su estructura, composición y formación.

5. Las colaboraciones externas con centros públicos y privados del país.

6. El número de nuevas entidades en estudio y nuevas formas farmacéuticas, su selección y rapidez de llegada al mercado, con especial énfasis en las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos.

7. Las inversiones en I+D, en producción de materias primas y de especialidades farmacéuticas de uso humano y veterinario.

8. La planta industrial: Instalaciones, equipo y tecnología.

9. Las patentes derivadas de su investigación.

10. La balanza comercial y tecnológica.

Noveno. *Resolución y notificación.*—El titular de la Dirección General de Política Tecnológica dictará y comunicará a los interesados la Resolución de calificación de las entidades solicitantes, una vez conocido el informe del Comité de Asesoramiento Científico.

El plazo para resolver la calificación de las empresas solicitantes será de seis meses desde la fecha de finalización del plazo de presentación de solicitudes, sin perjuicio de que el procedimiento pueda ser suspendido durante un máximo de tres meses hasta la recepción del informe del Comité de Asesoramiento Científico, al que se le confieren los efectos previstos en el artículo 42.5c de la Ley 30/1992 de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, pudiendo los interesados entender que no quedan incluidos en PROFARMA II de no haberse dictado resolución expresa en el plazo citado.

Décimo. *Eficacia.*—La presente Resolución surtirá efectos desde el día 2 de septiembre de 2002.

Madrid, 24 de julio de 2002.- El Secretario de Estado, Ramón Marimón Suñol.

ANEXO I

Aplicación informática PROFARMA II (Farmacia y Veterinaria)

I. Datos generales e industriales de la empresa

- I.1 Identificación.
- I.2 Sede Social.
- I.3 Actividad.
- I.4 Auditorías y cumplimiento de buenas prácticas.
- I.5 Centros de investigación y equipamiento.
- I.6 Centros de producción.
- I.6.1 Intercambio de fabricación y licencias.
- I.6.2 Fabricación de materias primas y principios activos.
- I.6.3 Fabricación de especialidades.
- I.6.4 Comercialización.

II. Datos económicos

- II.1 Personal.
- II.2 Balance.
- II.3 Actividad comercial: Ventas.
- II.4 Actividad comercial: Compras.
- II.5 Balanza de pagos.
- II.6 Cuenta de resultados.
- II.7 Distribución de resultados.
- II.8 Inversiones.
- II.9 Gastos I+D.
- II.10 Financiación I+D.

III. Investigación y desarrollo (relación de proyectos)

- III.1 Identificación.
- III.2 Fases y gastos de investigación.
- III.3 Investigación concertada: Estudios preclínicos.
- III.4 Investigación concertada: Estudios clínicos.

IV. Anexos

- IV.1 Patentes.
- IV.2 Registro de moléculas.

Anexo 6.

Resolución de 26 de julio de 2005, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras del Plan PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+I) en la industria farmacéutica.

Los próximos sorteos que tendrán carácter público, se celebrarán los días: 1, 2, 3 y 5 de agosto a las 21,55 horas en el Salón de sorteos de Loterías y Apuestas del Estado, sito en la calle de Guzmán el Bueno, 137 de esta capital.

Madrid, 26 de julio de 2005.—El Director General, P. D. de firma (Resolución 8-7-2004), el Director Comercial, Jacinto Pérez Herrero.

MINISTERIO DE FOMENTO

13180 *RESOLUCIÓN de 1 de julio de 2005, de la Subsecretaría, por la que se aprueba la carta de servicios correspondiente a la Dirección de Navegación Aérea de AENA.*

El Real Decreto 1259/1999, de 16 de julio, por el que se regulan las Cartas de Servicios y los Premios a la Calidad en la Administración General del Estado, implanta en el ámbito de la Administración General del Estado, sus Organismos Públicos y Entidades Gestoras y Servicios Comunes de la Seguridad Social las cartas de servicios, documentos escritos en los cuales sus órganos, según expresa el propio Real Decreto, «informan a los ciudadanos sobre los servicios que tienen encomendados y acerca de los compromisos de calidad en su prestación, así como de los derechos de los ciudadanos y usuarios en relación con estos servicios».

Visto el proyecto de Carta de Servicios elaborado por la Dirección de Navegación Aérea de AENA y el informe favorable de la Secretaría General para la Administración Pública,

Esta Subsecretaría, en uso de la competencia que le asigna el artículo 6.1 del citado Real Decreto 1259/1999, ha resuelto lo siguiente:

Primero.—Aprobar la Carta de Servicios correspondiente a la Dirección de Navegación Aérea de AENA.

Segundo.—Ordenar la publicación de esta Resolución en el Boletín Oficial del Estado.

El texto impreso de la Carta de Servicios de la Dirección de Navegación Aérea de AENA estará disponible en todas las dependencias con atención al público de dicha Entidad Pública Empresarial, así como en el Centro de Información Administrativa y en todas las Oficinas de Información y Atención al Ciudadano a que se refiere el Real Decreto 208/1996, de 9 de febrero. Asimismo, podrá accederse a la citada Carta de Servicios a través de la dirección de Internet <http://www.aena.es>.

Madrid, 1 de julio de 2005.—La Subsecretaria, M.^a Encarnación Vivanco Bustos.

Sr. Director General de AENA.

MINISTERIO DE INDUSTRIA, TURISMO Y COMERCIO

13181 *RESOLUCIÓN de 26 de julio de 2005, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras del Plan PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+I) en la industria farmacéutica.*

El nuevo Plan PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+I) en la industria farmacéutica, Plan conjunto del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio y del Ministerio de Sanidad y Consumo que ha sido aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para asuntos económicos por acuerdo del día 30 de junio de 2005, tiene un doble objetivo:

Para las empresas nacionales, mejorar la selección de sus líneas prioritarias de trabajo, para procurar un mayor acierto en la dirección de sus proyectos de investigación que incluya acortar el tiempo para la llegada al mercado de sus moléculas, así como conseguir una mejor selección de colaboraciones externas, una mayor flexibilidad de sus actuaciones y de utilización de las actuales tecnologías. Todo ello de forma individual o

mediante la creación de consorcios de investigación, de forma tal que les ayude a tomar mayor dimensión de empresa.

Para las empresas multinacionales: Elevar su esfuerzo inversor en investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+I) en España, ya que el que realizan no se corresponde con el séptimo puesto en el ranking mundial de ventas que ocupa el mercado español.

El Programa de Fomento de la Investigación Técnica del Ministerio de Industria Turismo y Comercio (PROFIT), que se estructura según las áreas científico-tecnológicas y sectoriales de Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica, recoge el programa nacional de Biomedicina, señalando como objetivo del mismo el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico en la obtención y/o fabricación de especialidades farmacéuticas y de materias primas.

En esta línea de fomento se enmarca el nuevo Plan PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+i) en la industria farmacéutica.

El citado acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos prevé que las empresas del sector farmacéutico puedan ser evaluadas en función de una serie de parámetros científicos, económicos e industriales otorgándoles una determinada calificación y que el proceso selectivo para las empresas que opten por integrarse en el Plan, se realice mediante convocatoria pública, por Resolución de la Secretaría General de Industria, y previo informe favorable del Ministerio de Sanidad y Consumo.

En su virtud, resuelvo:

Primero. *Objeto y período de vigencia.*

1. La presente Resolución tiene por objeto establecer las bases reguladoras y la convocatoria para que las empresas farmacéuticas puedan ser calificadas en el marco del Plan PROFARMA, aprobado por el acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos de 30 de junio de 2005, en función de sus actividades de investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+I).

2. El sistema de clasificación previsto en la presente Resolución estará vigente durante los años 2005, 2006, 2007 y 2008.

Segundo. *Empresas destinatarias.*—Podrán solicitar su inclusión en el Plan PROFARMA, las empresas del sector farmacéutico, ubicadas en España, productoras de materias primas y/o de medicamentos de uso humano, y que realicen actividades de I+D+I en España.

Tercero. *Instrumentación y estructura del Plan.*

1. Los grupos de trabajo encargados de elaborar la información relativa al Plan PROFARMA son:

- El Comité de Asesoramiento Científico.
- El Comité de Coordinación.

2. Secretaría del Plan PROFARMA será ejercida a través de la Dirección General de Desarrollo Industrial. Efectuará todas las labores de gestión así como el desarrollo de las actuaciones que se deriven de los informes del Comité de Asesoramiento Científico y del Comité de Coordinación.

Cuarto. *El Comité de Asesoramiento Científico.*

1. El Comité de Asesoramiento Científico es un grupo de trabajo que está formado por un máximo de 19 miembros:

- Presidente: El Secretario General de Industria.
- Vicepresidente: El Subdirector General de Análisis de Sectores y Medioambiente Industrial que sustituirá al Presidente en casos de vacante, ausencia o enfermedad.
- Secretario: Un funcionario de la Subdirección General de Análisis de Sectores y Medioambiente Industrial.
- Hasta 16 vocales, designados por el Secretario General de Industria, a propuesta del Director General de Desarrollo Industrial, entre personas de reconocido prestigio en el ámbito de las ciencias de la salud, expertos en distintas áreas: Química, farmacología, biotecnología y productos biológicos, tecnología farmacéutica, clínica y desarrollo, entre otras.

2. La Secretaría remitirá a los miembros del Comité la información contenida en la memoria presentada por la empresa para su valoración por los miembros de dicho Comité.

Asimismo, el Comité podrá solicitar cuantos justificantes considere necesarios de alguno de los aspectos reflejados en el cuestionario, así como realizar comprobaciones a la empresa de los aspectos referidos en la documentación aportada.

El Comité, una vez recibidas las distintas valoraciones de sus miembros, y a partir de toda la información disponible, emitirá un informe de clasificación de las empresas que trasladará al Comité de Coordinación para su clasificación definitiva.

Quinto. *El Comité de Coordinación.*

1. El Comité de Coordinación es un grupo de trabajo que está integrado por los siguientes representantes:

a) Por el Ministerio de Industria, Turismo y Comercio: Director General de Desarrollo Industrial; Subdirector General de Análisis de Sectores y Medioambiente Industrial.

b) Por el Ministerio de Sanidad y Consumo: Director General de Farmacia y Productos Sanitarios; Director General del Instituto de Salud «Carlos III».

El Presidente podrá designar hasta un máximo de dos expertos adicionales que asesoren al Comité de Coordinación.

2. Presidirá las reuniones el Secretario General de Industria, y en su ausencia el Director General de Desarrollo Industrial. Los miembros del Comité podrán ser acompañados por razón de los asuntos que se vayan a tratar, por funcionarios de sus respectivos órganos directivos. Podrá requerirse la presencia de cuantos asesores se precisen, por razón de la materia, los cuales actuarán con voz pero sin voto.

3. Actuará como secretario el Subdirector General de Análisis de Sectores y Medioambiente Industrial.

4. El Comité se reunirá periódicamente y conocerá las calificaciones otorgadas por el Comité de Asesoramiento Científico, del que podrá requerir información complementaria sobre la actividad investigadora de las empresas, a fin de proponer actuaciones sobre el sector en el ámbito de decisión que corresponda a cada organismo representado en el Comité. Con las calificaciones propuestas por el Comité de Asesoramiento Científico elevará propuesta definitiva de clasificación al Secretario General, quien adoptará la decisión definitiva.

Sexto. *Plazo de presentación de las solicitudes.*—El plazo de presentación de solicitudes y documentación para la convocatoria 2005 comenzará el día 2 de septiembre y finalizará el día 2 de octubre. Para los años 2006, 2007 y 2008 las solicitudes se presentarán desde el 1 de abril hasta el 1 de junio del respectivo año.

Séptimo. *Formalización y presentación de solicitudes.*

1. Las solicitudes seguirán el modelo que figura, a título informativo, en el anexo I de la presente Resolución por la que se establecen las bases reguladoras del Plan Profarma y que estará disponible para su cumplimentación y presentación en el momento de publicación de la convocatoria en la dirección de Internet www.mityc.es/profarma

2. El modelo citado en el párrafo anterior consta de tres elementos: instancia, cuestionario y memoria, los cuales se cumplimentarán con los medios electrónicos disponibles en la referida dirección de Internet.

3. Una vez cumplimentados, el cuestionario y la memoria se remitirán por vía telemática siguiendo las instrucciones que figuran en la dirección de Internet www.mityc.es/profarma. El Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, tras la recepción de los ficheros de memoria y cuestionario emitirá un acuse de recibo en el que costarán una identificación del envío y la fecha y hora del mismo, este acuse de recibo deberá imprimirse.

4. A continuación, la instancia una vez cumplimentada con los medios electrónicos mencionados anteriormente, también se imprimirá y una vez firmada de forma manuscrita, deberá presentarse por el solicitante, junto con el acuse de recibo del envío telemático, en cualquiera de los lugares señalados en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, e irán dirigidas al órgano competente para su instrucción.

5. La memoria adjuntada en ningún caso podrá superar el tamaño de 3,5 MBytes y deberá ajustarse a alguno de los siguientes formatos: .rtf, doc, pdf

En el anexo II figura un esquema resumido del contenido de la aplicación informática.

Si la documentación aportada fuera incompleta o presentara errores subsanables, se requerirá al responsable para que, en el plazo de diez días hábiles desde el día siguiente al de la recepción de la notificación, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos, con la advertencia de que, si no lo hiciese, se le tendrá por desistido en su solicitud, de acuerdo con lo establecido en el artículo 71 de la citada Ley 30/1992.

Octavo. *Evaluación.*—La clasificación de las empresas solicitantes en las categorías que se determinen, se realizará atendiendo a los siguientes parámetros científicos, industriales y económicos.

1. La existencia de centro propio de I+D, su tecnología y proyectos.
2. El porcentaje de gastos de I+D sobre ventas.
3. El equipo humano de I+D, su estructura, composición y formación.
4. Las colaboraciones externas con centros públicos y privados del país.
5. El número de nuevas entidades en estudio y nuevas formas farmacéuticas, su selección y rapidez de llegada al mercado, con especial énfasis en las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos.
6. Las inversiones en I+D, en producción de materias primas y de especialidades farmacéuticas.
7. La planta industrial: Instalaciones, equipos, tecnología.
8. La creación de nuevos puestos de trabajo, tanto fabriles como de investigación, así como la no destrucción tras procesos de fusión de empresas
9. La inversión en nuevas plantas o incremento de las existentes.
10. La creación de consorcios de empresas para realizar I+D conjunta
11. La transferencia de tecnología derivada de la concesión de licencias.
12. Las patentes derivadas de la investigación.
13. La realización de ensayos clínicos en España.
14. La balanza comercial y tecnológica.

Noveno. *Resolución y notificación.*—El titular de la Secretaría General de Industria dictará y comunicará a los interesados la Resolución de calificación de las entidades solicitantes, una vez conocido el informe del Comité de Asesoramiento Científico.

El plazo para resolver la calificación de las empresas solicitantes será de seis meses desde la fecha de finalización del plazo de presentación de solicitudes, sin perjuicio de que el procedimiento pueda ser suspendido durante un máximo de tres meses hasta la recepción del informe del Comité de Asesoramiento Científico, al que se le confieren los efectos previstos en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, pudiendo los interesados entender que no quedan incluidos en el Plan PROFARMA de no haberse dictado resolución expresa en el plazo citado.

Décimo. *Eficacia.*—La presente Resolución surtirá efectos desde el día 2 de septiembre de 2005.

Madrid, 26 de julio de 2005.—El Secretario General, Joan Trullén Thomàs.

ANEXO I

INSTANCIA de SOLICITUD de CALIFICACION en el Plan PROFARMA: Promoción de la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológicos (I+D+I) en la industria farmacéutica según Resolución de 26 de Julio de 2.005, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras.

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre	<input type="text"/>	Apellidos	<input type="text"/>
Número del Documento Nacional de Identidad (DNI) o Pasaporte		<input type="text"/>	
Empresa o Entidad a la que representa	<input type="text"/>		
CIF	<input type="text"/>		

2. DATOS RELATIVOS A LA NOTIFICACIÓN

Domicilio de Notificación (Avda., calle o plaza)		<input type="text"/>		Provincia	<input type="text"/>
Código Postal	<input type="text"/>	Localidad	<input type="text"/>		
FAX	<input type="text"/>	Teléfono	<input type="text"/>		
Correo Electrónico	<input type="text"/>				

3. PERSONA DE CONTACTO

Nombre	<input type="text"/>	Apellidos	<input type="text"/>		
Cargo	<input type="text"/>				
FAX	<input type="text"/>	Teléfono	<input type="text"/>		
Correo Electrónico	<input type="text"/>				
RELLENAR SOLO SI DIFIERE DE 2.					
Domicilio de Notificación (Avda., calle o plaza)		<input type="text"/>		Provincia	<input type="text"/>
Código Postal	<input type="text"/>	Localidad	<input type="text"/>		

Lugar y fecha	Firma del Representante	Sello de la empresa

ANEXO II

Aplicación informática Plan Profarma

I. Datos generales e industriales de la empresa

- I.1 Identificación.
- I.2 Sede Social.
- I.3 Actividad.
- I.4 Auditorias y cumplimiento de buenas prácticas.
- I.5 Centros de investigación y equipamiento.
- I.6 Centros de producción.
- I.6.1 Intercambio de fabricación y licencias.
- I.6.2 Fabricación de materias primas y principios activos.
- I.6.3 Fabricación de especialidades.
- I.6.4 Comercialización.

II. Datos económicos

- II.1 Personal.
- II.2 Balance.
- II.3 Actividad comercial: Ventas.
- II.4 Actividad comercial: Compras.
- II.5 Balanza de pagos.
- II.6 Cuenta de resultados.
- II.7 Distribución de resultados.
- II.8 Inversiones.
- II.9 Gastos I+D.
- II.10 Financiación I+D

III. Investigación y desarrollo (relación de proyectos)

- III.1 Identificación.
- III.2 Fases y gastos de investigación.
- III.3 Investigación concertada: Estudios preclínicos.
- III.4 Investigación concertada: Estudios clínicos.

IV. Anexos

- IV.1 Patentes.
- IV.2 Registro de moléculas

13182 *RESOLUCIÓN de 29 de julio de 2005, de la Secretaría de Estado de Telecomunicaciones y para la Sociedad de la Información por la que se dispone la publicación del Acuerdo del Consejo de Ministros, de 29 de julio de 2005, de modificación del contrato concesional con Sogecable, S.A., para la prestación del servicio público de televisión.*

El Consejo de Ministros, en su reunión del día 29 de julio de 2005, adoptó un Acuerdo de modificación del contrato concesional con Sogecable, S.A., para la prestación del servicio público de televisión.

En consecuencia y en virtud del citado acuerdo he resuelto disponer la publicación en el «Boletín Oficial del Estado» del referido Acuerdo del Consejo de Ministros, que figura como Anexo a la presente Resolución.

Madrid, 29 de julio de 2005.—El Secretario de Estado, Francisco Ros Perán.

ANEXO

Acuerdo de modificación del contrato concesional con Sogecable S. A., para la prestación del servicio público de televisión

I. Antecedentes de hecho

Primero.—La entidad «Sociedad de Televisión Canal Plus, S.A.», hoy «Sogecable, S.A.», resultó adjudicataria de una concesión administrativa para la prestación del servicio público de televisión en gestión indirecta, según Acuerdo del Consejo de Ministros de 25 de agosto de 1989, una vez resuelto el concurso previamente convocado para la adjudicación de este servicio, cuyo Pliego de Bases fue aprobado por Acuerdo del Consejo de Ministros de 20 de enero de 1989.

El contrato concesional fue formalizado entre el Ministro de Transportes, Turismo y Comunicaciones y la entidad adjudicataria el día 3 de octubre de 1989, por un plazo de diez años, renovable por periodos iguales de tiempo.

Por otro lado, en virtud de lo establecido en las Disposiciones Adicionales Primera y Segunda del Real Decreto 2169/1998, de 9 de octubre, que aprobó el Plan Técnico Nacional de la Televisión Digital Terrenal, la citada

Entidad, como concesionaria del servicio público esencial de televisión, accedió a un programa dentro de un canal múltiple digital, lo que se hizo constar en el mencionado contrato de renovación de la concesión, estipulando la cláusula quinta que «la concesionaria se compromete a emitir un programa empleando tecnología digital, en un plazo no superior a dos años a contar desde el 3 de abril de 2000».

La concesión se renovó mediante contrato suscrito por ambas partes el día 18 de junio de 2001, previo Acuerdo del Consejo de Ministros de fecha 10 de marzo de 2000. En ella se indicó que Sogecable mantendría el régimen de concesión, tanto en la explotación del canal analógico como en la del programa digital.

Segundo.—El apartado segundo de la cláusula séptima del contrato firmado el 3 de octubre de 1989 estipula que «la Sociedad concesionaria se compromete desde el comienzo oficial de sus emisiones, a emitir durante seis horas en sistema abierto, y el resto codificado hasta completar, en el plazo máximo de seis meses, las veinticuatro horas de programación ofrecida». Por su parte, en el segundo párrafo de la cláusula primera del contrato administrativo de renovación de la concesión, se establece que «la renovación de la concesión se hace, exactamente, en las mismas condiciones contenidas en los contratos que vincularon al Estado con la sociedad concesionaria». En consecuencia, permaneció inalterada la estipulación relativa al tiempo de emisión en abierto y en codificado.

La modalidad de emisión a la que se comprometió la concesionaria (emisión en codificado, previo pago de una cuota de abonado), no aparece recogida en el régimen normativo aplicable a la concesión. Ni la Ley 10/1988, de 3 de mayo, de Televisión Privada, ni el Plan Técnico Nacional de Televisión Privada, aprobado por Real Decreto 1362/1988, de 11 de noviembre, ni el Pliego de Bases del concurso, aprobado por Acuerdo del Consejo de Ministros de 20 de enero de 1989, prevén nada al respecto.

La incorporación de esta cláusula al contrato derivó de los términos concretos de la oferta presentada por la Sociedad.

Tercero.—El día 22 de febrero de 2005 se presenta en el Registro del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio escrito de la misma fecha, firmado por D. Javier Díez de Polanco en nombre y representación de Sogecable, S.A., con domicilio a efectos de notificaciones en Avda. de los Artesanos, n.º 6, Tres Cantos, 28760 Madrid, mediante el que solicita del Ministro de Industria, Turismo y Comercio «la modificación del contrato concesional suscrito el 3 de octubre de 1989, entre el Ministro de Transportes, Turismo y Comunicaciones, de un lado, y Sogecable, de otro, así como las resoluciones concordantes, en lo que se refiere a la supresión de la limitación de emitir en abierto solamente seis horas diarias, y previos los trámites legales oportunos, y en su caso con aplicación del artículo 80.2 de la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, si se da la circunstancia en él prevista, acuerde la modificación del contrato en los términos que se proponen por razones de interés público y para restablecer el equilibrio económico del contrato, por ser todo ello de justicia».

Cuarto.—El escrito presentado por Sogecable, tras una exposición de Antecedentes sobre circunstancias acaecidas desde la firma del contrato concesional hasta la actualidad, fundamenta la petición en las siguientes alegaciones:

Primera: Necesidad de modificar una concesión cuando se han producido circunstancias que alteran el equilibrio de la misma.

Sogecable considera que se le han ocasionado perjuicios a los que no es ajena la Administración, sino que han sido provocados por una alteración radical de las condiciones legales bajo las que se hizo la oferta inicial y la posterior prórroga de la concesión. Se invoca el dictamen del Consejo de Estado 1531/2003, para argumentar que la modificación del contrato es exigible por el propio contratista, si el cambio de las circunstancias ha sido provocado ya sea por la propia Administración contratante, ya sea por el Estado del que aquélla forma parte. Se estima que existe responsabilidad de los poderes públicos en la subsanación del status quo existente al tiempo de otorgarse la concesión.

Segunda: la concurrencia de razones de interés público hace necesario modificar la condición del contrato concesional relativa a la limitación a seis horas de las emisiones en abierto que puede recibir cualquier residente en nuestro país.

En primer lugar se argumenta que, en la actualidad, la televisión de acceso condicional no puede prestarse a través de ondas terrestres o terrenales, siendo las ofertas de televisión por satélite o por cable el instrumento adecuado para ese acceso condicional, pues permiten acceder a muchos programas de televisión, e incluso a otros servicios. Asimismo, el número de abonados a una televisión de acceso condicional para ver un solo programa disminuye a medida que se multiplican los canales en abierto a los que se puede acceder de forma libre y gratuita. Sogecable considera que el Gobierno ha reconocido este planteamiento al presentar el Proyecto de Ley de medidas urgentes para el impulso de la televisión digital terrestre, de liberalización de la televisión por cable y de fomento del pluralismo, y al anunciar su intención de repartir entre varios opera-

Anexo 7.

Resolución de 6 de agosto de 2009, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA (2009-2012): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE INDUSTRIA, TURISMO Y COMERCIO

13645 *Resolución de 6 de agosto de 2009, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras de PROFARMA (2009-2012): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.*

Profarma (2009-2012): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica es un programa conjunto del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio; del Ministerio de Sanidad y Política Social, y del Ministerio de Ciencia e Innovación, aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por acuerdo del día 18 de junio de 2009 y que tiene como objetivo fundamental aumentar la competitividad de la industria farmacéutica en España, a través de la modernización del sector y la potenciación de aquellas actividades que aportan un mayor valor añadido. Esta evolución del sector implica:

Para las empresas nacionales, buscar mercados más amplios por medio de la internacionalización, incorporar la utilización de nuevas tecnologías en sus procesos productivos y de investigación y mejorar en la selección de sus líneas de investigación.

Para las empresas multinacionales, aumentar su compromiso en el desarrollo de la estructura industrial, ya que éste no se corresponde con el séptimo puesto en el ranking mundial de ventas que ocupa el mercado español, aumentando su esfuerzo inversor tanto en infraestructuras y actividades de producción como en I+D+i en España y mejorando significativamente la balanza comercial.

Profarma se considera también un instrumento para fomentar la participación de las industrias españolas en la consecución de los objetivos establecidos en el Plan Nacional de Reformas, establecido para el periodo 2005-2010, en relación con el crecimiento de la productividad y la creación de más y mejor empleo. Asimismo, el Plan Nacional de I+D+i (2008-2011) incluye en sus objetivos la promoción de un tejido empresarial altamente competitivo e identifica aquellos sectores industriales que considera prioritarios, entre los que se encuentra el Farmacéutico, estableciéndose así en esta línea de fomento un nexo con el nuevo programa Profarma (2009-2012): Fomento de la competitividad en la industria farmacéutica.

El citado acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos prevé que las empresas del sector farmacéutico puedan ser evaluadas en función de una serie de parámetros industriales, económicos y de investigación y desarrollo otorgándoles una determinada calificación y que el proceso selectivo para las empresas que opten por integrarse en el programa, se realice mediante convocatoria pública, por Resolución de la Secretaría General de Industria, y previo informe favorable de los Ministerios de Sanidad y Política Social y de Ciencia e Innovación.

En su virtud, resuelvo:

Primero. *Objeto y período de vigencia.*

1. La presente Resolución tiene por objeto establecer las bases reguladoras y la convocatoria para que las empresas farmacéuticas puedan ser clasificadas en el marco de Profarma, aprobado por el acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos de 18 de junio de 2009, en función de sus actividades industriales, económicas y de investigación y desarrollo.

2. La presente Resolución estará vigente durante los años 2009, 2010, 2011 y 2012.

Segundo. *Empresas destinatarias.*—Podrán solicitar su inclusión en Profarma, las empresas del sector farmacéutico, ubicadas en España, que sean productoras de materias

primas farmacéuticas o de medicamentos de uso humano y que realicen actividades de I+D+i en España.

Tercero. *Instrumentación y estructura del Programa.*

1. Los Comités relacionados con la gestión del programa Profarma son:

- a) El Comité de Coordinación.
- b) El Comité Técnico.

2. La Secretaría de Profarma será ejercida a través de la Dirección General de Industria. Efectuará todas las labores de gestión así como el desarrollo de las actuaciones que se deriven de la actividad del Comité Técnico y del Comité de Coordinación. Asimismo, trasladará la información que le corresponda al Comité de Coordinación, siguiendo los criterios incluidos en la Guía de evaluación aprobada por el mismo.

Cuarto. *El Comité Técnico.*

1. El Comité Técnico está formado por un máximo de 21 miembros:

- a) Presidente: El Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.
- b) Vicepresidente: Un Subdirector General de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios durante las convocatorias 2009 y 2010, y posteriormente un Subdirector General designado por el Ministerio de Ciencia e Innovación durante las convocatorias 2011 y 2012, que sustituirá al Presidente en caso de vacante, ausencia o enfermedad.

c) Coordinador: Elegido por el Presidente del Comité de entre los vocales del mismo.

d) Secretario: Un funcionario de la Subdirección General de Políticas Sectoriales Industriales.

e) Hasta 18 vocales, designados por la Secretaria General de Industria, entre personas de reconocido prestigio en el ámbito de las ciencias de la salud y de las tecnologías de producción, expertos en distintas áreas: química, farmacología, biotecnología y productos biológicos, tecnología farmacéutica, clínica y desarrollo. Los vocales serán propuestos a la Secretaria General de Industria para su designación de la forma siguiente: 6 por el Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, 6 por el Ministerio de Sanidad y Política Social y 6 por el Ministerio de Ciencia e Innovación.

2. La Secretaría remitirá a los vocales del Comité Técnico la información contenida en el cuestionario y la memoria presentados por cada empresa para su valoración.

El Comité Técnico podrá solicitar a la empresa cuantos justificantes considere necesarios sobre los datos reflejados en el cuestionario, así como realizar comprobaciones de los aspectos referidos en la documentación aportada.

El Comité Técnico, una vez recibidos los distintos informes de sus vocales, y a partir de toda la información disponible, emitirá informe de valoración, siguiendo los criterios incluidos en la Guía de evaluación, que será elevado al Comité de Coordinación.

Quinto. *El Comité de Coordinación.*

1. El Comité de Coordinación, presidido por la Secretaria General de Industria, está integrado por representantes de los Ministerios de Industria, Turismo y Comercio; de Sanidad y Política Social y de Ciencia e Innovación.

a) Por parte del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio: El Director General de Industria y el Subdirector General de Políticas Sectoriales industriales.

b) Por parte del Ministerio de Sanidad y Política Social: El Director General de Farmacia y Productos Sanitarios y la Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) Por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación: El Director del Instituto de Salud Carlos III y el Subdirector General de Coordinación de Organismos Públicos de Investigación.

2. Presidirá las reuniones la Secretaria General de Industria y, en su ausencia, el Director General de Industria. Los miembros del Comité podrán ser acompañados, por razón de los asuntos que se vayan a tratar, por funcionarios de sus respectivos órganos directivos. Podrá requerirse la presencia de cuantos asesores se precisen, por razón de la materia, los cuales actuarán con voz pero sin voto.

3. Actuará como secretario del Comité el Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.

4. El Comité de Coordinación acordará la clasificación de las empresas, fijando anualmente las puntuaciones mínimas de acceso a las distintas categorías: Excelente, Muy Buena, Buena y Aceptable, teniendo en cuenta las evaluaciones realizadas por el Comité Técnico y la información aportada por la Secretaría del programa Profarma. Dicha clasificación será elevada a la Secretaria General de Industria para su adopción final.

Sexto. Plazo de presentación de las solicitudes.—El plazo de presentación de solicitudes y documentación para la convocatoria 2009, comenzará el día 16 de octubre y finalizará el día 16 de noviembre. Para la convocatoria 2010 las solicitudes se presentarán desde el 17 de mayo hasta el 17 de junio inclusive. Para las convocatorias 2011 y 2012 las solicitudes se presentarán desde el día 30 de marzo hasta el 30 de mayo inclusive, del respectivo año.

Séptimo. Formalización y presentación de solicitudes.

1. Las solicitudes seguirán el modelo que figura, a título informativo, en el anexo I de la presente Resolución por la que se establecen las bases reguladoras del programa Profarma y que estará disponible para su cumplimentación y posterior presentación, en la dirección de Internet www.mityc.es/profarma.

2. Además de la instancia, también se cumplimentarán con los medios electrónicos disponibles en la referida dirección de Internet, cuestionario y memoria.

3. Una vez cumplimentados, el cuestionario y la memoria se remitirán por vía telemática siguiendo las instrucciones que figuran en la dirección de Internet www.mityc.es/profarma. El Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, tras la recepción de los ficheros de memoria y cuestionario emitirá un acuse de recibo en el que costarán una identificación del envío y la fecha y hora del mismo. Este acuse de recibo deberá imprimirse.

4. A continuación, la instancia una vez cumplimentada con los medios electrónicos mencionados anteriormente, también se imprimirá y una vez firmada de forma manuscrita, deberá presentarse por el solicitante, junto con el acuse de recibo del envío telemático, en cualquiera de los lugares señalados en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, e irá dirigida al órgano competente para su instrucción.

5. La memoria adjuntada en ningún caso podrá superar el tamaño de 3,5 MBytes y deberá ajustarse a alguno de los siguientes formatos: .rtf. doc. pdf.

En el anexo II figura un esquema resumido del contenido de la aplicación informática.

Si la documentación aportada fuera incompleta o presentara errores subsanables, se requerirá al responsable para que, en un plazo de diez días, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos, con la advertencia de que, si no lo hiciese, se le tendrá por desistido en su solicitud, de acuerdo con lo establecido en el artículo 71 de la citada Ley 30/1992.

Octavo. Evaluación.—La evaluación de las empresas para su posterior clasificación se realizará teniendo en cuenta sus objetivos, recursos y resultados tanto industriales, económicos y de I+D+i que deberán estar alineados con la consecución de los objetivos generales de Profarma (2009-2012): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

La valoración de las empresas solicitantes se realizará atendiendo a los siguientes recursos y resultados:

Recursos:

1. Existencia de planta industrial: Instalaciones, equipos, tecnología y grado del proceso de industrialización de las actividades de producción.
2. Inversión en nuevas plantas o ampliación de las existentes para la producción de materias primas o de medicamentos de uso humano.
3. Existencia de centro propio de I+D, su tecnología y proyectos.
4. Inversión en nuevos centros de I+D o ampliación de los existentes.
5. El porcentaje de gastos de I+D sobre ventas de prescripción.
6. Equipo humano de I+D y de Producción y Control, su estructura, composición y formación.
7. Participación en consorcios, nacionales e internacionales, para realizar I+D conjunta.
8. Existencia de colaboraciones externas de investigación con centros públicos y privados del país.

Resultados:

1. La creación de nuevos puestos de trabajo, tanto fabriles como de investigación, así como la no destrucción tras procesos de fusión de empresas.
2. El número de nuevas entidades en estudio y nuevas formas farmacéuticas.
3. La transferencia de tecnología derivada de la concesión de licencias.
4. Las patentes derivadas de la investigación.
5. La realización de ensayos clínicos en España, particularmente en las fases más tempranas.
6. La mejora de la balanza comercial y la balanza tecnológica.

Noveno. *Resolución y notificación.*—El titular de la Secretaría General de Industria dictará y comunicará a los interesados la Resolución de clasificación de las entidades solicitantes.

El plazo para resolver la clasificación de las empresas solicitantes será de seis meses desde la fecha de finalización del plazo de presentación de solicitudes, sin perjuicio de que el procedimiento pueda ser suspendido durante un máximo de tres meses hasta la recepción del informe del Comité Técnico, al que se le confieren los efectos previstos en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, pudiendo los interesados entender que no quedan incluidos en Profarma de no haberse dictado resolución expresa en el plazo citado.

Décimo. *Eficacia.*—La presente Resolución surtirá efectos desde el día 16 de octubre de 2009.

Madrid, 6 de agosto de 2009.—La Secretaria General de Industria, Teresa Santero Quintillá.

ANEXO I

Instancia de solicitud de clasificación en el programa PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica según Resolución de 6 de agosto de 2009, de la Secretaría General de Industria, por la que se establecen las bases reguladoras

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre <input type="text"/>	Apellidos <input type="text"/>
Número del Documento Nacional de Identidad (DNI) o Pasaporte <input type="text"/>	
Empresa o Entidad a la que representa <input type="text"/>	
CIF <input type="text"/>	

2. DATOS RELATIVOS A LA NOTIFICACIÓN

Domicilio de Notificación (Avda., calle o plaza) <input type="text"/>	Provincia <input type="text"/>
Código Postal <input type="text"/>	Localidad <input type="text"/>
FAX <input type="text"/>	Teléfono <input type="text"/>
Correo Electrónico <input type="text"/>	

3. PERSONA DE CONTACTO

Nombre <input type="text"/>	Apellidos <input type="text"/>
Cargo <input type="text"/>	
FAX <input type="text"/>	Teléfono <input type="text"/>
Correo Electrónico <input type="text"/>	
RELLENAR SOLO SI DIFIERE DE 2.	
Domicilio de Notificación (Avda., calle o plaza) <input type="text"/>	Provincia <input type="text"/>
Código Postal <input type="text"/>	Localidad <input type="text"/>

Lugar y fecha	Firma del Representante	Sello de la empresa

ANEXO II

Aplicación informática PROFARMA

- I. Datos generales e industriales de la empresa.
 - I.1 Identificación.
 - I.2 Sede Social.
 - I.3 Actividad.
 - I.4 Centros de producción.
 - I.5 Centros de investigación.
 - I.6 Auditorías y cumplimiento de buenas prácticas.
 - I.7 Fabricación de materias primas y principios activos.
 - I.8 Fabricación de medicamentos.
 - I.9 Volumen de Producción y Comercialización.
 - I.10 Valor de la Producción
 - I.11 Licencias cedidas y recibidas
 - I.12 Patentes y Registros.
- II. Datos económicos.
 - II.1 Personal.
 - II.2 Balance.
 - II.3 Ventas.
 - II.4 Compras.
 - II.5 Exportaciones e Importaciones.
 - II.6 Cuenta de resultados.
 - II.7 Distribución de resultados.
 - II.8 Inversiones Industriales.
 - II.9 Ventas y aportaciones al Sistema Nacional de Salud.
- III. Investigación y desarrollo.
 - III.1 Estudios y gastos por tipo de Investigación
 - III.2 Fases, actividades y gastos de investigación.
 - III.3 Evolución de los gastos intramuros y extramuros de I+D+i.
 - III.4 Ventas y Gastos en I+D mundiales en medicamentos.

Anexo 8.

Resolución de 4 de septiembre de 2013, de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

9629 *Resolución de 4 de septiembre de 2013, de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.*

PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica es un programa conjunto del Ministerio de Industria, Energía y Turismo, del Ministerio de Economía y Competitividad y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por Acuerdo del día 23 de mayo de 2013 y que tiene como objetivo fundamental aumentar la competitividad de la industria farmacéutica en España, a través de la modernización del sector y la potenciación de aquellas actividades que aportan un mayor valor añadido.

Esta evolución del sector implica:

Para las empresas nacionales, buscar mercados más amplios por medio de la internacionalización, incorporar la utilización de nuevas tecnologías en sus procesos productivos y de investigación, desarrollo e innovación, y mejorar en la focalización de sus líneas de investigación.

Para las empresas multinacionales, aumentar su compromiso en el desarrollo de la estructura industrial, aumentando su esfuerzo inversor tanto en infraestructuras y actividades de producción como en I+D+i en España, y mejorar significativamente la balanza comercial.

Por su parte, las actuaciones llevadas a cabo por el Ministerio de Industria, Energía y Turismo para fomentar la competitividad de la industria contribuyen al objetivo fundamental del Gobierno para que ésta aumente su contribución al Producto Interior Bruto y actúe como generadora de crecimiento económico y por tanto de empleo, estableciendo de este modo un nexo con el nuevo programa PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

El citado Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos prevé que las empresas del sector farmacéutico puedan ser evaluadas, en función de una serie de parámetros industriales, económicos y de I+D+i, otorgándoles una determinada calificación, y que el proceso selectivo para las empresas que opten por integrarse en el programa se realice mediante convocatoria pública, por resolución del Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, previo informe favorable de los Ministerios de Economía y Competitividad, y de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

De acuerdo con lo anterior, resuelvo:

Primero. *Convocatoria y período de vigencia.*

1. Mediante esta resolución se efectúa la convocatoria para que las empresas farmacéuticas puedan ser clasificadas en el marco de PROFARMA, aprobado por el Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos de 23 de mayo de 2013, en función de sus actividades industriales, económicas y de I+D+i.

2. La presente resolución estará vigente durante los años 2013, 2014, 2015 y 2016. No obstante en función de los resultados obtenidos al finalizar la convocatoria 2014 podrá ser revisada y modificada, si procede, por resolución del Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa previo informe favorable de los Ministerios de Economía y Competitividad, y de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Segundo. *Empresas destinatarias.*

Podrán solicitar su inclusión en PROFARMA, las empresas del sector farmacéutico, ubicadas en España, que fabriquen o comercialicen medicamentos de uso humano y que realicen actividades de I+D+i farmacéutica en el territorio nacional.

Tercero. *Instrumentación y estructura del Programa.*

1. Los Comités relacionados con la gestión del programa PROFARMA son:

- a) El Comité de Coordinación, encargado de instrumentar el desarrollo de PROFARMA.
- b) El Comité Técnico encargado de evaluar a las empresas que solicitan su inclusión en el programa.

2. La Secretaría de PROFARMA será ejercida por la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, que efectuará todas las labores de gestión así como el desarrollo de las actuaciones que se deriven de la actividad del Comité Técnico y del Comité de Coordinación. Asimismo, trasladará la información que le corresponda al Comité de Coordinación, siguiendo los criterios incluidos en la Guía de evaluación aprobada por el mismo.

Cuarto. *El Comité Técnico.*

1. El Comité Técnico está formado por los siguientes miembros:

- a) Presidente: El Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.
- b) Vicepresidente: Un Jefe de Departamento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios designado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad durante las convocatorias 2013 y 2014, y posteriormente un Subdirector General designado por el Ministerio de Economía y Competitividad durante las convocatorias 2015 y 2016, que sustituirá al Presidente en caso de vacante, ausencia o enfermedad.
- c) Coordinador: Elegido por el Presidente del Comité de entre los vocales del mismo.
- d) Secretario: Un funcionario de la Subdirección General de Políticas Sectoriales Industriales.
- e) Hasta 18 vocales, designados por el Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, entre personas de reconocido prestigio en el ámbito de las ciencias de la salud y de las tecnologías de producción, expertos en distintas áreas: química, farmacología, biotecnología y productos biológicos, tecnología farmacéutica, clínica y desarrollo. Los vocales serán propuestos al Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa para su designación de la forma siguiente: 6 por el Ministerio de Industria, Energía y Turismo, 6 por el Ministerio Economía y Competitividad y 6 por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2. La Secretaría remitirá a los vocales del Comité Técnico la información contenida en el cuestionario y la memoria presentados por cada empresa para su valoración.

El Comité Técnico podrá solicitar a la empresa cuantos justificantes considere necesarios sobre los datos reflejados en el cuestionario, así como realizar comprobaciones de los aspectos referidos en la documentación aportada.

El Comité Técnico, una vez recibidos los distintos informes de sus vocales, y a partir de toda la información disponible, emitirá informe de valoración, siguiendo los criterios incluidos en la Guía de evaluación, que será elevado al Comité de Coordinación.

Quinto. *El Comité de Coordinación.*

1. El Comité de Coordinación, presidido por el titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, está integrado por representantes de los

Ministerios de Industria, Energía y Turismo, de Economía y Competitividad, y de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

a) Por parte del Ministerio de Industria, Energía y Turismo: El titular de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, y el titular de la Subdirección General de Políticas Sectoriales Industriales.

b) Por parte del Ministerio de Economía y Competitividad: El titular de la Dirección General de Innovación y Competitividad, y el titular de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III.

c) Por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: El titular de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, y el titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Presidirá las reuniones el Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, y en su ausencia, el Director General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa. Los miembros del Comité podrán estar acompañados, por razón de los asuntos que se vayan a tratar, por funcionarios de sus respectivos órganos directivos.

3. Actuará como Secretario del Comité el Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.

4. El Comité de Coordinación acordará la clasificación de las empresas en los siguientes grupos:

a) Grupo A: Compañías con actividad investigadora significativa con planta propia de producción farmacéutica o centro propio de I+D básica o preclínica.

b) Grupo B: Empresas con planta propia de producción farmacéutica y que realizan algunas actividades de I+D+i, como desarrollo tecnológico, pero no alcanzan el nivel de significativas.

c) Grupo C: Empresas sin planta de producción farmacéutica pero con actividad de I+D+i propia o contratada en territorio nacional.

Se entenderá por producción farmacéutica la producción de medicamentos de uso humano o la producción de materias primas para la fabricación de medicamentos de uso humano.

5. Asimismo, el Comité de Coordinación acordará la calificación de las empresas en las categorías siguientes: Excelente, Muy Buena, Buena y Aceptable, teniendo en cuenta las evaluaciones realizadas por el Comité Técnico y la información aportada por la Secretaría del programa, y en función de las puntuaciones mínimas que establezcan para acceder a dichas categorías.

Las empresas que no alcancen la puntuación mínima establecida por el Comité de Coordinación para ser calificadas, serán consideradas «no valoradas» a efectos de lo previsto en la disposición adicional sexta de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

6. La clasificación y calificación de las empresas se elevarán al Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa para su adopción final.

Sexto. Plazo de presentación de las solicitudes.

El plazo de presentación de solicitudes y documentación para la convocatoria 2013 comenzará el día 7 de octubre y finalizará el día 2 de diciembre. Para la convocatoria 2014 las solicitudes se presentarán desde el 2 de junio hasta el 18 de julio, inclusive. Para las convocatorias 2015 y 2016 las solicitudes se presentarán desde el día 1 de abril hasta el 1 de junio inclusive, del respectivo año.

Séptimo. *Formalización y presentación de solicitudes.*

1. El acceso a la presentación de solicitudes estará disponible en la siguiente dirección de Internet: www.minetur.gob.es/PortalAyudas/profarma. Junto con la hoja de solicitud se ha de presentar cuestionario y memoria.

2. Descarga de la aplicación: Para cumplimentar el cuestionario se deberá descargar e instalar en el ordenador la aplicación informática al efecto.

3. Presentación de la solicitud: Una vez cumplimentado el cuestionario se completará la hoja de solicitud y adjuntarán los ficheros correspondientes al cuestionario y la memoria.

El fichero con los datos del cuestionario está en formato ZIP y MDB. Puede enviarse en cualquiera de los dos formatos, pero su tamaño máximo está limitado a 8 MB.

La memoria deberá ajustarse a alguno de los siguientes formatos: RTF, DOC o PDF. El tamaño máximo no podrá superar los 3,5 MB.

Una vez adjuntados cuestionario y memoria, el envío telemático podrá realizarse por uno de los siguientes procedimientos:

a) Sin firma electrónica: Se realiza el envío telemático de la hoja de solicitud, cuestionario y memoria. En este caso es necesario imprimir y firmar la hoja de solicitud y presentarla dentro de plazo en el Registro General del Ministerio de Industria, Energía y Turismo, o en cualquiera de los lugares señalados en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

b) Con firma electrónica: En este caso, además de hacer el envío telemático de la solicitud, cuestionario y memoria, se firma electrónicamente su contenido.

La firma electrónica debe hacerla la persona que presente la solicitud en nombre de la empresa o entidad con su certificado digital de usuario, que tiene que estar admitido por el Ministerio de Industria, Energía y Turismo.

En el anexo figura un esquema resumido del contenido de la aplicación informática.

Si la documentación aportada fuera incompleta o presentara errores subsanables, se requerirá al responsable para que, en un plazo de diez días, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos, con la advertencia de que, si no lo hiciese, se le tendrá por desistido en su solicitud, de acuerdo con lo establecido en el artículo 71 de la citada Ley 30/1992.

Octavo. *Evaluación.*

La evaluación de las empresas para su posterior clasificación y calificación se realizará teniendo en cuenta el esfuerzo realizado por las mismas para contribuir a la consecución de los objetivos, genérico y concretos, de PROFARMA (2013-2016): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica, así como sus recursos y resultados industriales, económicos y de I+D+i.

a) Recursos:

1. Existencia de planta propia de producción farmacéutica (instalaciones, equipos, tecnología y grado del proceso de industrialización de las actividades de producción) y subcontratación de la actividad productiva farmacéutica.

2. Inversión en nuevas plantas o ampliación de las existentes para la producción de materias primas o de medicamentos de uso humano.

3. Existencia de centro propio de I+D básica o preclínica (tecnología y proyectos) y subcontratación de actividades de I+D básica o preclínica.

4. Inversión en nuevos centros de I+D o ampliación de los existentes.

5. La realización de ensayos clínicos en España, particularmente en las fases más tempranas.

6. Gastos en I+D+i.

7. Equipo humano de I+D+i y de Producción y Control, su estructura, composición y formación.

8. Participación en consorcios, nacionales e internacionales, para realizar I+D conjunta.

9. Existencia de colaboraciones externas para realizar I+D+i conjunta con centros públicos y privados del país.

b) Resultados:

1. La creación de nuevos puestos de trabajo, tanto fabriles como de investigación, así como la no destrucción tras procesos de fusión de empresas.

2. El número de nuevas entidades en estudio y nuevas formas farmacéuticas.

3. La transferencia de tecnología derivada de la concesión de licencias.

4. Las patentes derivadas de la investigación.

5. La mejora de la balanza comercial y el aumento de las exportaciones.

Noveno. *Resolución, notificación y recurso.*

El titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa dictará y comunicará a los interesados la resolución de clasificación de las entidades solicitantes.

El plazo para resolver y notificar la clasificación y calificación de las empresas solicitantes será de seis meses, sin perjuicio de que el procedimiento pueda ser suspendido durante un máximo de tres meses hasta la recepción del informe del Comité Técnico, al que se le confieren los efectos previstos en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, pudiendo los interesados entender, a los solos efectos de permitir la interposición del recurso correspondiente, que no quedan incluidos en PROFARMA de no haberse dictado resolución expresa en el plazo citado.

Contra dicha resolución de clasificación, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponerse recurso de alzada ante el Ministro de Industria, Energía y Turismo en el plazo de un mes, contado desde el día siguiente a la notificación de la resolución.

Décimo. *Recursos.*

Contra la presente resolución, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponerse recurso de alzada ante el Ministro de Industria, Energía y Turismo en el plazo de un mes, contado desde el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Undécimo. *Eficacia.*

La presente resolución surtirá efectos desde el día 7 de octubre de 2013.

Madrid, 4 de septiembre de 2013.—El Secretario General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, Luis Valero Artola.

ANEXO

Aplicación informática PROFARMA

I. *Datos generales e industriales de la empresa*

- I.1 Identificación.
- I.2 Sede Social.
- I.3 Actividad.
- I.4 Centros de producción.
- I.5 Centros de investigación.
- I.6 Auditorías y cumplimiento de buenas prácticas.
- I.7 Fabricación de materias primas y principios activos.
- I.8 Fabricación de medicamentos.
- I.9 Volumen de Producción y Comercialización.
- I.10 Valor de la Producción.
- I.11 Licencias cedidas y recibidas.
- I.12 Patentes y Registros.

II. *Datos económicos*

- II.1 Personal.
- II.2 Balance.
- II.3 Ventas.
- II.4 Compras.
- II.5 Exportaciones e Importaciones.
- II.6 Cuenta de resultados.
- II.7 Distribución de resultados.
- II.8 Inversiones Industriales.
- II.9 Ventas y aportaciones al Sistema Nacional de Salud.

III. *Investigación y desarrollo*

- III.1 Estudios y gastos por tipo de Investigación
- III.2 Fases, actividades y gastos de investigación.
- III.3 Evolución de los gastos intramuros y extramuros de I+D+i.
- III.4 Ventas y Gastos en I+D mundiales en medicamentos.

Anexo 9.

Resolución de 6 de julio de 2017, de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2017-2020): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD

8156 *Resolución de 6 de julio de 2017, de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, por la que se efectúa la convocatoria de PROFARMA (2017-2020): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.*

PROFARMA (2017-2020): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica es un programa conjunto del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, aprobado por Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos por Acuerdo del día 11 de mayo de 2017 y que tiene como objetivo fundamental aumentar la competitividad de la industria farmacéutica en España, a través de la modernización del sector y la potenciación de aquellas actividades que aportan un mayor valor añadido.

Esta evolución del sector implica:

Para las empresas nacionales, buscar mercados más amplios por medio de la internacionalización, incorporar la utilización de nuevas tecnologías en sus procesos productivos y de investigación, desarrollo e innovación, y mejorar en la focalización de sus líneas de investigación.

Para las empresas multinacionales, aumentar su compromiso en el desarrollo de la estructura industrial, aumentando su esfuerzo inversor tanto en infraestructuras y actividades de producción como en I+D+i en España, y mejorar significativamente la balanza comercial.

De este modo las empresas farmacéuticas han de ser capaces de avanzar hacia un cambio de modelo productivo, de forma que se aumente la capacidad de atraer capitales y de generar empleo contribuyendo positivamente al Producto Interior Bruto.

El citado Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos prevé que las empresas del sector farmacéutico puedan ser evaluadas, en función de una serie de parámetros industriales, económicos y de I+D+i, otorgándoles una determinada calificación, y que el proceso selectivo para las empresas que opten por integrarse en el programa se realice mediante convocatoria pública, por resolución del titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa previo informe favorable de la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, y de la Secretaría General de Sanidad y Consumo.

De acuerdo con lo anterior, resuelvo:

Primero. *Convocatoria y período de vigencia.*

1. Mediante esta resolución se efectúa la convocatoria para que las empresas farmacéuticas puedan ser clasificadas en el marco de PROFARMA, aprobado por el Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos de 11 de mayo de 2017, en función de sus actividades industriales, económicas y de I+D+i.

2. La presente resolución estará vigente durante los años 2017, 2018, 2019 y 2020.

Segundo. *Empresas destinatarias.*

Podrán solicitar su inclusión en PROFARMA, las empresas del sector farmacéutico, ubicadas en España, que fabriquen o comercialicen medicamentos de uso humano y que realicen actividades de I+D+i farmacéutica en el territorio nacional.

Tercero. *Instrumentación y estructura del Programa.*

1. Los Comités relacionados con la gestión del programa PROFARMA son:

- a) El Comité de Coordinación, encargado de instrumentar el desarrollo de PROFARMA.
- b) El Comité Técnico, encargado de evaluar a las empresas que solicitan su inclusión en el programa.

2. La Secretaría de PROFARMA será ejercida por la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, que efectuará todas las labores de gestión así como el desarrollo de las actuaciones que se deriven de la actividad del Comité Técnico y del Comité de Coordinación. Asimismo, trasladará la información que le corresponda al Comité de Coordinación, siguiendo los criterios incluidos en la Guía de evaluación aprobada por el mismo.

Cuarto. *El Comité Técnico.*

1. El Comité Técnico está formado por los siguientes miembros:

- a) Presidente: El Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.
- b) Vicepresidente: Un Jefe de Departamento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios designado por la Secretaría General de Sanidad y Consumo durante las convocatorias 2017 y 2018, y posteriormente un Jefe de Subdivisión de la Agencia Estatal de Investigación designado por la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación durante las convocatorias 2019 y 2020, que sustituirá al Presidente en caso de vacante, ausencia o enfermedad.
- c) Coordinador: Elegido por el Presidente del Comité de entre los vocales del mismo.
- d) Secretario: Un funcionario de la Subdirección General de Políticas Sectoriales Industriales.
- e) Hasta 18 vocales, designados por el titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, entre personas de reconocido prestigio en el ámbito de las ciencias de la salud y de las tecnologías de producción, expertos en distintas áreas: química, farmacología, biotecnología y productos biológicos, tecnología farmacéutica, clínica y desarrollo. Los vocales serán propuestos, 6 por la Secretaría General de Industria y de la PYME, 6 por la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación y 6 por la Secretaría General de Sanidad y Consumo.

2. La Secretaría de PROFARMA remitirá a los vocales del Comité Técnico la información contenida en el cuestionario y la memoria presentados por cada empresa para su valoración.

El Comité Técnico podrá solicitar a la empresa cuantos justificantes considere necesarios sobre los aspectos referidos en la documentación aportada. A tal efecto, cuando las circunstancias lo aconsejen, la Secretaría efectuará comprobaciones sobre una muestra aleatoria de las empresas presentadas a fin de acreditar la veracidad de los datos reflejados en el cuestionario.

El Comité Técnico, una vez recibidos los distintos informes de sus vocales, y a partir de toda la información disponible, emitirá informe de valoración, siguiendo los criterios incluidos en la Guía de evaluación, que será elevado al Comité de Coordinación.

Quinto. *El Comité de Coordinación.*

1. El Comité de Coordinación, presidido por el titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, está integrado por representantes de la Secretaría General de Industria y de la PYME, de la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, y de la Secretaría General de Sanidad y Consumo.

a) Por parte de la Secretaría General de Industria y de la PYME: El titular de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, y el titular de la Subdirección General de Políticas Sectoriales Industriales.

b) Por parte de la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación: El titular de la Dirección General de Política de Investigación, Desarrollo e Innovación, y el titular de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III.

c) Por parte de la Secretaría General de Sanidad y Consumo: El titular de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, y el titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Presidirá las reuniones el titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, y en su ausencia, el titular de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa. Los miembros del Comité podrán estar acompañados, por razón de los asuntos que se vayan a tratar, por funcionarios de sus respectivos órganos directivos.

3. Actuará como Secretario del Comité el Subdirector General de Políticas Sectoriales Industriales.

4. El Comité de Coordinación acordará la clasificación de las empresas en los siguientes grupos:

a) Grupo A: Compañías con actividad investigadora significativa con planta propia de producción farmacéutica o centro propio de I+D básica o preclínica.

b) Grupo B: Empresas con planta propia de producción farmacéutica y que realizan algunas actividades de I+D+i, como desarrollo tecnológico, pero no alcanzan el nivel de significativas.

c) Grupo C: Empresas sin planta de producción farmacéutica pero con actividad de I+D+i propia o contratada en territorio nacional.

Se entenderá por producción farmacéutica la producción de medicamentos de uso humano o la producción de materias primas para la fabricación de medicamentos de uso humano.

5. Asimismo, el Comité de Coordinación acordará la calificación de las empresas en las categorías siguientes: Excelente, Muy Buena, Buena y Aceptable, teniendo en cuenta las evaluaciones realizadas por el Comité Técnico y la información aportada por la Secretaría del programa, y en función de las puntuaciones mínimas que establezca para acceder a dichas categorías.

Las empresas que no alcancen la puntuación mínima establecida por el Comité de Coordinación para ser calificadas, serán consideradas «no valoradas» a efectos de lo previsto en la disposición adicional sexta del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

6. La clasificación y calificación de las empresas se elevarán al titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa para su adopción final.

Sexto. *Plazo de presentación de las solicitudes.*

El plazo de presentación de solicitudes y documentación para la convocatoria 2017 comenzará el día 2 de octubre y finalizará el día 15 de noviembre. Para la convocatoria 2018 las solicitudes se presentarán desde el 16 de mayo hasta el 6 de julio inclusive. Para las convocatorias 2019 y 2020 las solicitudes se presentarán desde el día 1 de abril hasta el 29 de mayo inclusive, del respectivo año.

Séptimo. *Formalización y presentación de solicitudes.*

1. El acceso a la presentación de solicitudes estará disponible en la siguiente sede electrónica (<https://sede.minetad.gob.es>). Junto con la hoja de solicitud se ha de presentar cuestionario y memoria.

2. Descarga de la aplicación: Para cumplimentar el cuestionario se deberá descargar e instalar en el ordenador la aplicación informática al efecto.

3. Presentación de la solicitud: Una vez cumplimentado el cuestionario se completará la hoja de solicitud y adjuntarán los ficheros correspondientes al cuestionario y la memoria.

El fichero con los datos del cuestionario está en formato ZIP y MDB. Puede enviarse en cualquiera de los dos formatos, pero su tamaño máximo está limitado a 8 MB.

La memoria deberá ajustarse a alguno de los siguientes formatos: RTF, DOC ó PDF. El tamaño máximo no podrá superar los 3,5 MB.

Una vez adjuntados cuestionario y memoria, el envío telemático se realizará con firma electrónica.

La firma electrónica debe hacerla la persona que presente la solicitud en nombre y representación de la empresa o entidad con su certificado digital de usuario.

En el anexo figura un esquema resumido del contenido de la aplicación informática.

Si la documentación aportada fuera incompleta o presentara errores subsanables, se requerirá al responsable para que, en un plazo de diez días, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos, con la advertencia de que, si no lo hiciese, se le tendrá por desistido en su solicitud, de acuerdo con lo establecido en el artículo 68 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

Octavo. *Evaluación.*

La evaluación de las empresas para su posterior clasificación y calificación se realizará teniendo en cuenta el esfuerzo realizado por las mismas para contribuir a la consecución de los objetivos, genérico y concretos, de PROFARMA (2017-2020): Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica, así como sus recursos y resultados industriales, económicos y de I+D+i.

a) Recursos:

1. Existencia de planta propia de producción farmacéutica (instalaciones, equipos, tecnología y grado del proceso de industrialización de las actividades de producción) y subcontratación de la actividad productiva farmacéutica.

2. Inversión en nuevas plantas o ampliación de las existentes para la producción de materias primas o de medicamentos de uso humano.

3. Existencia de centro propio de I+D básica o preclínica (tecnología y proyectos) y subcontratación de actividades de I+D básica o preclínica.

4. Inversión en nuevos centros de I+D o ampliación de los existentes.

5. La realización de ensayos clínicos en España, particularmente en las fases más tempranas.

6. Gastos en I+D+i.

7. Equipo humano de I+D+i y de producción y control, su estructura, composición y formación.

8. Participación en consorcios, nacionales e internacionales, para realizar I+D conjunta.

9. Existencia de colaboraciones externas para realizar I+D+i conjunta con centros públicos y privados del país.

b) Resultados:

1. La creación de nuevos puestos de trabajo, tanto fabriles como de investigación, así como la no destrucción tras procesos de fusión de empresas.

2. El número de nuevas entidades en estudio y nuevas formas farmacéuticas.

3. La transferencia de tecnología derivada de la concesión de licencias.

4. Las patentes derivadas de la investigación.

5. La mejora de la balanza comercial y el aumento de las exportaciones.

Noveno. *Resolución, notificación y recurso.*

El titular de la Secretaría General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa dictará y comunicará a los interesados la resolución de clasificación de las entidades solicitantes.

El plazo para resolver y notificar la clasificación y calificación de las empresas solicitantes será de seis meses, sin perjuicio de que el procedimiento pueda ser suspendido durante un máximo de tres meses hasta la recepción del informe del Comité Técnico, al que se le confieren

los efectos previstos en el artículo 22 d) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, pudiendo los interesados entender, a los solos efectos de permitir la interposición del recurso correspondiente, que no quedan incluidos en PROFARMA de no haberse dictado resolución expresa en el plazo citado.

Contra dicha resolución de clasificación, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponerse recurso de alzada ante el Ministro de Economía, Industria y Competitividad en el plazo de un mes, contado desde el día siguiente a la notificación de la resolución.

Décimo. *Recursos.*

Contra la presente resolución, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponerse recurso de alzada ante el Ministro de Economía, Industria y Competitividad en el plazo de un mes, contado desde el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Undécimo. *Eficacia.*

La presente resolución surtirá efectos desde el día 2 de octubre de 2017.

Madrid, 6 de julio de 2017.–La Secretaria General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, Begoña Cristeto Blasco.

ANEXO

Aplicación informática PROFARMA

I. *Datos generales e industriales de la empresa*

- I.1 Identificación.
- I.2 Sede Social.
- I.3 Actividad.
- I.4 Centros de producción.
- I.5 Centros de investigación.
- I.6 Auditorías y cumplimiento de buenas prácticas.
- I.7 Fabricación de materias primas y principios activos.
- I.8 Fabricación de medicamentos.
- I.9 Volumen de Producción y Comercialización.
- I.10 Valor de la Producción.
- I.11 Licencias cedidas y recibidas.
- I.12 Patentes y Registros.

II. *Datos económicos*

- II.1 Personal.
- II.2 Balance.
- II.3 Ventas.
- II.4 Compras.
- II.5 Exportaciones e Importaciones.
- II.6 Cuenta de resultados.
- II.7 Distribución de resultados.
- II.8 Inversiones Industriales.
- II.9 Ventas y aportaciones al Sistema Nacional de Salud.

III. *Investigación y desarrollo*

- III.1 Estudios y gastos por tipo de Investigación.
- III.2 Fases, actividades y gastos de investigación.
- III.3 Evolución de los gastos intramuros y extramuros de I+D+i.
- III.4 Ventas y Gastos en I+D mundiales en medicamentos.